

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003年2月27日 (27.02.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/016254 A1

(51) 国際特許分類: C07C 57/40, 57/44, 69/736, 229/34, 233/47, 233/55, 233/65, 233/81, 233/87, 235/38, 235/42, 235/46, 235/48, 235/54, 235/56, 237/30, 239/18, 255/37, 255/55, 255/57, 255/58, 255/60, 271/22, 271/28, 271/58, 275/42, 309/65, 309/73, 311/06, 311/08, 311/13, 311/17, 311/21, 311/29, 317/14, 317/22, 317/32, 317/46, 317/48, 321/20, 321/28, C07D 207/38, 207/325, 209/08, 209/42, 211/44, 211/58, 211/96, 213/30, 213/64, 213/65, 213/74, 215/12, 215/48, 231/12, 233/84, 235/08, 241/18, 249/08, 257/06, 261/10, 265/30, 277/36, 277/66, 277/68, 295/08, 295/18, 307/85, 309/08, 317/64, 333/20, 333/24, 333/60, 335/02, 401/12, 403/12, 405/12, 409/06, 409/12, 413/12, 417/10, 417/12, A61K 31/192, 31/216, 31/343, 31/351, 31/36, 31/381, 31/382, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/41, 31/415, 31/4155, 31/4164, 31/4178, 31/4184, 31/4192, 31/4196, 31/42, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/435, 31/44, 31/445, 31/4468, 31/451, 31/47, 31/473, 31/4725, 31/495, 31/4965, 31/5375, 31/538, A61P 1/00, 1/02, 1/04, 1/10, 1/16, 5/24, 7/02, 9/00, 9/08, 9/10, 9/12, 11/00, 13/00, 13/12, 17/00, 17/02, 19/00, 19/02, 19/10, 25/00, 25/04, 25/18, 25/20, 25/22, 25/28, 27/02, 29/00, 31/18, 35/00, 37/00, 37/02, 37/08, 43/00

LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府 大阪市 中央区道修町2丁目1番5号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 谷 耕輔 (TANI, Kosuke) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 浅田 正樹 (ASADA, Masaki) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 小林 尊 (KOBAYASHI, Kaoru) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 成田 正見 (NARITA, Masami) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 小川 幹男 (OGAWA, Mikio) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 大家 邦久 (OHIE, Kunihiisa); 〒103-0013 東京都 中央区 日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/08120

(22) 国際出願日: 2002年8月8日 (08.08.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2001-241867 2001年8月9日 (09.08.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO.,

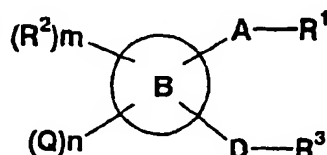
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,

/続葉有/

(54) Title: CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE COMPOUNDS AND DRUGS COMPRISING THESE COMPOUNDS AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称: カルボン酸誘導体化合物およびその化合物を有効成分として含有する薬剤



(I)

(57) Abstract: Carboxylic acid derivatives represented by the following general formula (I) and nontoxic salts thereof: (I) wherein R<sup>1</sup> represents COOH, COOR<sup>4</sup> (wherein R<sup>4</sup> represents alkyl, etc.), etc.; A represents alkylene, etc.; R<sup>2</sup> represents alkyl, etc.; m is 0, etc.; B represents a benzene ring, etc.; Q represents an alkylene-Cyc 2 (wherein Cyc 2 represents a heterocycle, etc.), an alkylene-o-benzene ring, etc.; D represents O-alkylene, NHCO-alkylene, etc.; and R<sup>3</sup> represents a benzene ring, a naphthalene ring, etc. Because of binding to PEG2 receptors, in particular, subtype EP3 and/or subtype EP4 and having antagonism, the compounds represented by the general formula (I) are useful in pre-

/続葉有/

WO 03/016254 A1



GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特  
許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,  
NE, SN, TD, TG).

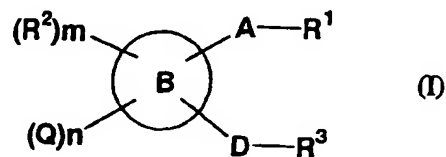
— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受  
領の際には再公開される。

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

一般式 (I)



(式中  $R^1$  は  $\text{COOH}$ 、 $\text{COOR}^4$  ( $R^4$  はアルキル等) 等； $A$  はアル  
キレン等； $R^2$  はアルキル等； $m$  は 0 等； $B$  はベンゼン環等； $Q$  はア  
ルキレン-Cyc2 (Cyc2 は複素環等)、アルキレン-O-ベン  
ゼン環等； $n$  は 1 等； $D$  は O-アルキレン、 $\text{NHCO}$ -アルキレン等  
； $R^3$  はベンゼン環、ナフタレン環等を表す。) で示されるカルボン  
酸誘導体及びその非毒性塩。

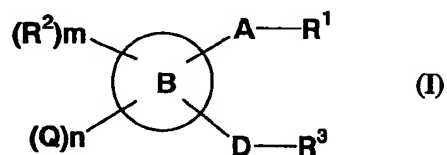
一般式 (I) で示される化合物は PEG2 受容体、特にサブタイプ  
EP3 および／または EP4 に対して結合し、拮抗作用を有するた  
め、疼痛等の疾患の予防および／または治療に有用である。

## 明 細 書

カルボン酸誘導体化合物およびその化合物を有効成分として含有する薬剤

## 5 技術分野

本発明はカルボン酸誘導体化合物に関する。さらに詳しくは、一般式 (I)



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示されるカルボン酸誘導体化合物、それらの非毒性塩、およびそれらを有効成分として含有する

## 10 薬剤に関する。

## 背景技術

プロスタグランジン  $E_2$  ( $PGE_2$ ) は、アラキドン酸カスケード中の代謝産物として知られており、細胞保護作用、子宮収縮、発痛作用、消化管の蠕

## 15 動運動促進、覚醒作用、胃酸分泌抑制作用、血圧降下作用、利尿作用等を有していることが知られている。

近年の研究の中で、 $PGE_2$  受容体には、それぞれ役割の異なったサブタイプが存在することがわかってきた。現時点で知られているサブタイプは、大別して4つあり、それぞれ  $EP_1$ 、 $EP_2$ 、 $EP_3$ 、 $EP_4$  と呼ばれている [J. Lipid

## 20 Mediators Cell Signaling, 12, 379-391 (1995)]。

これらのサブタイプのうち、 $EP_3$  受容体は、末梢神経の情報伝達、中枢における発熱反応の制御、脳内ニューロンに発現して記憶の形成、血管の新生、腎尿細管に発現し原尿の再吸収、子宮収縮作用、 $ACTH$  産生、血小板凝集

に關与しているし、また血管平滑筋、心臓や消化管にも発現している。また、 $EP_4$ 受容体は $TNF-\alpha$ 産生抑制、 $IL-10$ 産生増強に關与していると考えられている。

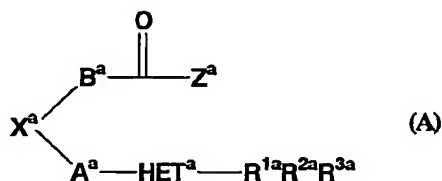
- これらのことより、 $EP_3$ 受容体および／または $EP_4$ 受容体に強く結合し、
- 5 拮抗作用を示す化合物は、 $EP_3$ および／または $EP_4$ 受容体の活性化による疾患、例えば、疼痛（癌性、骨折時、手術後、抜歯後等）、アロディニア、ハイパーアルゲシア、掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、ウルシ皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状、喘息、鼻炎、鼻閉、くしゃみ、頻尿（神経因性膀胱、神経性膀胱、刺激膀胱、不安定膀胱、前立
- 10 腺肥大に伴う頻尿など）、排尿障害、射精障害、発熱、全身性炎症反応、学習障害、アルツハイマー、血管新生、ガン（癌形成、増殖、転移）、網膜症、赤斑、紅斑、白斑、皮膚のしみ、熱傷、火傷、ステロイド焼け、腎不全、腎症、急性腎炎、慢性腎炎、血液電解質異常、切迫早産、切迫流産、月経過多、月経困難症、子宮内膜症、月経前症候群、生殖障害、ストレス、不安、鬱、
- 15 心身症、精神障害、血栓症、塞栓症、一過性虚血発作、脳梗塞、アテローム、臓器移植、心筋梗塞、心不全、高血圧、動脈硬化、循環障害とこれに伴う潰瘍、神経障害、血管性痴呆、浮腫、種々の関節炎、リウマチ、下痢、便秘、胆汁排泄障害、潰瘍性大腸炎、クローン病、過敏性大腸炎、ステロイド剤使用後のリバウンド現象の軽減、ステロイド剤の減量および離脱の補助および
- 20 /または骨疾患（骨粗鬆症、関節リウマチ、変形性関節症、骨形成異常等）、ガン（ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症等）、全身性肉芽腫、免疫疾患（筋萎縮性側索硬化症（ALS）、多発性硬化症、シェーグレン症候群、全身性エリトマトーデス、AIDS等）、アレルギー（アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、
- 25 接触性皮膚炎、乾癬等）、アトピー（アトピー性皮膚炎等）、喘息、歯槽膿漏、歯肉炎、歯周病、神経細胞死、アルツハイマー、肺傷害、肝障害、急性



肝炎、腎炎、腎不全、心筋虚血、川崎病、熱傷、潰瘍性大腸炎、クローン病、多臓器不全、慢性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛またはそれらの混合型頭痛、または群発性頭痛）、疼痛、血管新生、血管炎、静脈不全、静脈瘤、痔瘻、尿崩症、ストレス、子宮内膜症、子宮腺筋症、新生児動脈管開存症、胆石症等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。また、睡眠異常、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用であると考えられる。

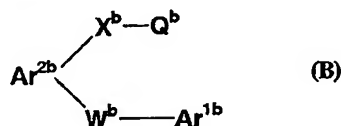
プロスタグランジン E 受容体に関連する疾患の治療に用いられる化合物として、

10 (A) WO99/47497 号明細書には、一般式 (A)



(式中、HET<sup>a</sup>は5～12員の単環、二環芳香族環；A<sup>a</sup>は1または2原子の基；X<sup>a</sup>は5～10員の単環、二環アリール、ヘテロアリールを表わし、それらはR<sup>14a</sup>およびR<sup>15a</sup>で置換されていてもよく；B<sup>a</sup>は—(C(R<sup>18a</sup>)<sub>2</sub>)<sub>pa</sub>—Y<sup>a</sup>—(C(R<sup>18a</sup>)<sub>qa</sub>)—；R<sup>1a</sup>、R<sup>2a</sup>およびR<sup>3a</sup>は水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル等を表わす。)で示される化合物が記載されており、

(B) WO00/20371 号明細書には、一般式 (B)



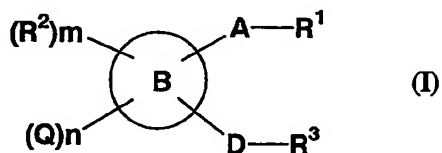
20 (式中、Ar<sup>1b</sup>はアリールあるいはヘテロアリール；W<sup>b</sup>は0～2個のヘテロ

原子を含んでいる 3～6 員の連結基； $A r^{2b}$ は $R^{3b}$ で置換されていてもよいアリールあるいはヘテロアリール； $R^{3b}$ は水素原子、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、 $CHF_2$ 、 $CF_3$ 、ハロゲン、ハロ（C1～6）アルキル、 $N(R^{6b})_2$ 、シアノ、ニトロ、 $C(R^{8b})_3$ ； $X^b$ は連結基； $Q^b$ はCOOH、テトラゾール、 $SO_3H$ 、ヒドロキサム酸、 $CONHSO_2R^{12b}$ 、 $SO_2NHCOR^{12b}$ を表わす。）で示される化合物が記載されている。

#### 発明の開示

本発明者らは、 $PGE_2$ 受容体、とりわけそのサブタイプである $EP_3$ および/または $EP_4$ 受容体に特異的に結合し、拮抗作用を有する化合物を見出すべく鋭意検討を行なった結果、一般式（I）で示されるカルボン酸誘導体化合物が目的を達成できることを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、（1）一般式（I）



（式中、 $R^1$ は $-COOH$ 、 $-COOR^4$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CONR^6SO_2R^6$ 、 $-CONR^7R^8$ 、 $-CH_2NR^5SO_2R^6$ 、 $-CH_2NR^9COR^{10}$ 、 $-CH_2NR^9CONR^5SO_2R^6$ 、 $-CH_2SO_2NR^9COR^{10}$ 、 $-CH_2OCONR^5SO_2R^6$ 、テトラゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-チオン、1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン、1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン、または1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾール-2-オンを表わし、

$R^4$ はC1～6アルキルまたは（C1～4アルキレン）- $R^{11}$ 、

$R^{11}$ は水酸基、C1～4アルコキシ、 $-COOH$ 、C1～4アルコキシカルボ

ニル、または  $-CONR^7R^8$  を表わし、

$R^5$  は水素原子または C 1 ~ 6 アルキルを表わし、

$R^6$  は、(i) C 1 ~ 6 アルキル、

(ii) 1 ~ 5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ~ 15 の単

5 環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ~ 15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、

(iii) 1 ~ 5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ~ 15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ~ 15 員の単環、二環あるいは三環の複素環によって置換されている C 1 ~ 6 アルキル、C 2 ~ 6 アルケニル

10 または C 2 ~ 6 アルキニルを表わし、

$R^7$  および  $R^8$  はそれぞれ独立して、(i) 水素原子、

(ii) C 1 ~ 6 アルキル、

(iii) 水酸基、

(iv)  $-COR^{17}$ 、

15 (v) 1 ~ 5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ~ 15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ~ 15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、または

(vi) 1 ~ 5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ~ 15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ~ 15 員の単環、二環あるいは三

20 環の複素環によって置換されている C 1 ~ 4 アルキルを表わし、

$R^9$  は水素原子または C 1 ~ 6 アルキルを表わし、

$R^{10}$  は、(i) 水素原子

(ii) C 1 ~ 6 アルキル、

(iii) 1 ~ 5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ~ 15 の単

25 環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ~ 15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、または

(iv) 1～5個の $R^{12}$ 基で置換されているかあるいは無置換のC 3～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環によって置換されているC 1～6アルキル、C 2～6アルケニルまたはC 2～6アルキニルを表わし、

- 5  $R^{12}$ は、(a)C 1～6アルキル、(b)C 1～6アルコキシ、(c)C 1～6アルキルチオ、(d)ハロゲン原子、(e) $CF_3$ 、(f)シアノ、(g)ニトロ、(h)水酸基、(i) $-COOR^{13}$ 、(j) $-NHCO R^{13}$ 、(k) $-SO_2 R^{14}$ 、(l) $-NR^{15}R^{16}$ 、(m)C 1～4アルキルあるいはオキソで置換されているかあるいは無置換のC 3～7の単環炭素環、(n)C 1～4アルキルあるいはオキソで置換されているか
- 10 あるいは無置換の3～7員の単環複素環、または(o)水酸基、 $-COOR^{13}$ 、 $-NHCO R^{13}$ 、 $-SO_2 R^{14}$ 、あるいは $-NR^{15}R^{16}$ によって置換されているC 1～4アルキルを表わし、

$R^{13}$ は水素原子、C 1～4アルキル、フェニル、フェニル(C 1～4)アルキルを表わし、

- 15  $R^{14}$ はC 1～4アルキルを表わし、

$R^{15}$ および $R^{16}$ はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～4アルキル、フェニル、フェニル(C 1～4)アルキルを表わし、

$R^{17}$ はC 1～4アルキルまたはフェニルを表わし、

Aは、(i)単結合、

- 20 (ii)C 1～6アルキレン、  
(iii)C 2～6アルケニレン、  
(iv)C 2～6アルキニレン、  
(v) $-O-$ (C 1～3アルキレン)、  
(vi) $-S-$ (C 1～3アルキレン)、
- 25 (vii) $-NR^{20}-$ (C 1～3アルキレン)、  
(viii) $-CONR^{21}-$ (C 1～3アルキレン)、

- (ix) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - O - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、  
 (x) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - S - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、  
 (xi) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - NR<sup>20</sup> - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、  
 (xii) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - CONR<sup>21</sup> - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、

5 (xiii) - Cyc 1、

(xiv) - (C 1 ~ 4 アルキレン) - Cyc 1、または

(xv) - Cyc 1 - (C 1 ~ 4 アルキレン) を表わし、

A 中のアルキレン、アルケニレン、アルキニレンは以下(a) ~ (i) の置換基から  
 選ばれる基 1 ~ 6 個によって置換されていてよく：

- 10 (a) C 1 ~ 6 アルキル、(b) C 1 ~ 6 アルコキシ、(c) ハロゲン原子、(d) CH  
 F<sub>2</sub>、(e) CF<sub>3</sub>、(f) OCH F<sub>2</sub>、(g) OCF<sub>3</sub>、(h) 水酸基、(i) ヒドロキシ (C  
 1 ~ 4) アルキル、

R<sup>20</sup> は水素原子、C 1 ~ 4 アルキル、-SO<sub>2</sub> (C 1 ~ 4) アルキル、または  
 C 2 ~ 5 アシルを表わし、

- 15 R<sup>21</sup> は水素原子または C 1 ~ 4 アルキルを表わし、

Cyc 1 は C 1 ~ 6 アルキル、C 1 ~ 6 アルコキシ、C 1 ~ 6 アルキルチオ、  
 C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン原子、CHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、  
 ニトロおよびシアノから選ばれる基 1 ~ 4 個によって置換されているか、あ  
 るいは無置換の C 3 ~ 7 の単環炭素環、または 3 ~ 7 員の単環複素環を表わ

20 し、

B 環は C 3 ~ 12 の単環あるいは二環の炭素環、または 3 ~ 12 員の単環あ  
 るいは二環の複素環を表わし、

R<sup>2</sup> は C 1 ~ 6 アルキル、C 1 ~ 6 アルコキシ、C 1 ~ 6 アルキルチオ、C 2  
 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン原子、CHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、ニ

- 25 トロ、シアノ、フェニルまたはオキソを表わし、

m は 0、1 または 2 を表わし、

—D—R<sup>3</sup>が—A—R<sup>1</sup>に対してB環にオルト位で結合する場合は、nは1または2を表わし、

—D—R<sup>3</sup>が—A—R<sup>1</sup>に対してB環にオルト位以外の位置で結合する場合は、nは0、1または2を表わし、

5 Qは

(1) (i) —(C 1～4アルキレン、C 2～4アルケニレンまたはC 2～4アルキニレン) —Cyc 2、

(ii) —(C 1～4アルキレン) —Z—Cyc 3、

(iii) —NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>、—S(O)<sub>p</sub>R<sup>26</sup>、シアノ、—NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、—NR<sup>23</sup>S

10 O<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、および—NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>から選ばれる基によって置換されているC 1～4アルキル、

(iv) C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルコキシ、—NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、—COR<sup>28</sup>、—OSO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、—NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、および—NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>から選ばれる基、

15 (v) 1～5個のR<sup>30</sup>で置換されており、かつそのうち1個のR<sup>30</sup>は必ず環の1位以外の位置に置換しているC 3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、

(vi) 1～5個のR<sup>30</sup>で置換されているかあるいは無置換のC 8～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の

20 複素環、

(vii) —T—Cyc 5、

(viii) —L—Cyc 6—1、—L—(C 3～6シクロアルキル)、—L—CH<sub>2</sub>—(C 3～6シクロアルキル)、—L—(C 2～4アルキレン)—Cyc 6—2および—L—(C 1～4アルキレン)<sub>q</sub>—Cyc 6—3から選ばれる基 (基

25 中、C 3～6シクロアルキルは1～5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換である。)、

- (2) (i)フェノキシ、  
(ii)ベンジルオキシ、  
(iii)ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、  
(iv) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、または  
5 (v) - (C 1～4 アルキレン) - O - ベンジル、または  
(3) (i) C 2～6 アルケニル、  
(ii) C 2～6 アルキニル、  
(iii) 1～3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1～6 アルキル、  
(iv) シアノ、  
10 (v) ニトロ、  
(vi) -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(vii) -CONR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(viii) -S(O)<sub>p</sub> - (C 1～4) アルキニル、  
(ix) -S(O)<sub>p</sub> - CHF<sub>2</sub>、  
15 (x) -S(O)<sub>p</sub> - NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(xi) -O - (C 3～6) アルキニル、  
(xii) -O - CHF<sub>2</sub>、または  
(xiii) C 3～7 シクロアルキルを表わし、  
R<sup>22</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、-SO<sub>2</sub> - (C 1～4) アルキルまたは  
20 C 2～5 アシルを表わし、  
R<sup>23</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、フェニルまたはフェニル (C 1～4) アルキルを表わし、  
R<sup>24</sup>およびR<sup>25</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～4 アルキル、Cyc 4  
または (C 1～4 アルキレン) - Cyc 4を表わし、  
25 R<sup>26</sup>はC 1～4 アルキルまたはCyc 4を表わし、  
R<sup>27</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、-OR<sup>29</sup>またはCyc 4を表わし、

$R^{28}$ はC1～4アルキル、Cyc4または-(C1～4アルキレン)-Cyc4を表わし、

$R^{29}$ は水素原子、C1～4アルキル、Cyc4または(C1～4アルキレン)-Cyc4を表わし、

- 5  $R^{30}$ はC1～8アルキル、C1～8アルコキシ、C1～8アルキルチオ、ハロゲン原子、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $SCF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $OCHF_2$ 、 $SCHF_2$ 、水酸基、シアノ、ニトロ、 $-NR^{31}R^{32}$ 、 $-CONR^{31}R^{32}$ 、ホルミル、C2～5アシル、ヒドロキシ(C1～4)アルキル、C1～4アルコキシ(C1～4)アルキル、C1～4アルキルチオ(C1～4)アルキル、-(C1～4アルキレン)- $CONR^{31}R^{32}$ 、 $-SO_2$ (C1～4)アルキル、 $-NR^{23}CO$ -(C1～4)アルキル、 $-NR^{23}SO_2$ -(C1～4)アルキル、ベンゾイル、オキソ、C3～7の単環炭素環、3～7員の単環複素環、-(C1～4アルキレン)- $NR^{31}R^{32}$ 、 $-M$ -(C3～7の単環炭素環)または $-M$ -(3～7員の単環複素環)を表わし、

- 15  $R^{30}$ 中のC3～7の単環炭素環および3～7員の単環複素環は、1～5個の以下の(a)～(l)に示す基によって置換されていてもよい：

(a)C1～6アルキル、(b)C2～6アルケニル、(c)C2～6アルキニル、(d)C1～6アルコキシ、(e)C1～6アルキルチオ、(f)ハロゲン原子、(g) $CHF_2$ 、(h) $CF_3$ 、(i)ニトロ、(j)シアノ、(k)水酸基、(l)アミノ；

- 20 Mは-O-、-S-、C1～4アルキレン、-O-(C1～4アルキレン)-、-S-(C1～4アルキレン)-、-(C1～4アルキレン)-O-、または-(C1～4アルキレン)-S-を表わし、

$R^{31}$ および $R^{32}$ はそれぞれ独立して、水素原子またはC1～4アルキルを表わし、

- 25 Cyc2は1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換のC3～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15員の単環、二環



あるいは三環の複素環を表わし、

Zは-O-、-S(O)<sub>p</sub>-、-NR<sup>22</sup>-、-NR<sup>23</sup>CO-、-NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>-、  
-NR<sup>22</sup>-(C1~4アルキレン)-、-S(O)<sub>p</sub>-(C1~4アルキレン)-、  
-O-(C2~4アルキレン)-、-NR<sup>23</sup>CO-(C1~4アルキレン)、

5 または-NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>-(C1~4アルキレン)を表わし、

pは0、1または2を表わし、

Cyc3は1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC3  
~15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3~15員の単環、二環  
あるいは三環の複素環を表わし、

10 Cyc4は1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC3  
~12の単環あるいは二環の炭素環、または3~12員の単環あるいは二環  
の複素環を表わし、

Tは-O-、-NR<sup>22</sup>-、-O-(C1~4アルキレン)-、-S(O)<sub>p</sub>-  
(C1~4アルキレン)-、または-NR<sup>22</sup>-(C1~4アルキレン)-を表

15 わし、

Cyc5は1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換の3~  
15員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

qは0または1を表わし、

Lは-O-または-NR<sup>23</sup>-を表わし、

20 Cyc6-1は、必ず1個以上のR<sup>30</sup>で置換されているフェニルまたはベンジ  
ルを表わし、

Cyc6-2は、1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換の  
C3~6の単環炭素環を表わし、

Cyc6-3は、1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換の

25 C7~15の単環、二環または三環式炭素環を表わし、

R<sup>33</sup>およびR<sup>34</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、C1~4アルキル、フェニル

またはベンジルを表わすか、あるいは

$\text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ として1個の窒素原子、またはその他に窒素原子、酸素原子あるいは硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有していてもよい3～6員の単環複素環を表わし、

- 5 Dは、(1)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、
- (2)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでい
- 10 てもよく、また連結鎖は1～12個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに $\text{R}^3$ が結合している同じ原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である $\text{R}^{42}$ と一緒にあって、 $-(\text{CH}_2)_y-$ (基中、 $y$ は1～4を表わす。)を形成しても構わない、または

- (3)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～
- 15 10員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～20個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに $\text{R}^3$ が結合している同じ原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である $\text{R}^{42}$ と一緒にあって、 $-(\text{CH}_2)_y-$ を形成してもよい、

- $\text{R}^{40}$ は、(a)C1～8アルキル、(b)C2～8アルケニル、(c)C2～8アルキ
- 20 ニル、(d)オキシ、(e)ハロゲン原子、(f) $\text{CF}_3$ 、(g)水酸基、(h)C1～6アルコキシ、(i)C2～6アルケニルオキシ、(j)C2～6アルキニルオキシ、(k) $\text{OCF}_3$ 、(l) $-\text{S}(\text{O})_p-(\text{C}1\sim6)$ アルキル、(m) $-\text{S}(\text{O})_p-(\text{C}2\sim6)$ アルケニル、(n) $-\text{S}(\text{O})_p-(\text{C}2\sim6)$ アルキニル、(o)C2～5アシル、(p) $\text{Cyc}9$ 、(q)C1～4アルコキシ(C1～4)アルコキシ、
- 25 (r)ハロゲン原子、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、水酸基、シアノ、C1～4アルコキシ、 $-\text{S}(\text{O})_p-(\text{C}1\sim6)$ アルキル、 $\text{Cyc}9$ 、およびC1～4アルコキシ

(C 1～4) アルコキシから選ばれる基 1 または 2 個で置換されている C 1～8 アルキル、C 2～8 アルケニルまたは C 2～8 アルキニルを表わすか、あるいは

2 個の R<sup>40</sup> はそれらが結合している連結鎖の原子と一緒にあって、C 3～15

- 5 単環、二環あるいは三環の炭素環または O、S、SO<sub>2</sub>、および N から選ばれるヘテロ原子を 1 または 2 個含有する 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、また該炭素環および複素環は C 1～4 アルキル、C 1～4 アルコキシ、C 2～5 アシル、SO<sub>2</sub> (C 1～4 アルキル)、フェニル、およびフェニル (C 1～4) アルキルから選ばれる基 1～3 個で置換されている  
10 てもよい、

Cyc 9 は 1～5 個の R<sup>41</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 3～6 の単環炭素環、または 3～6 員の単環複素環を表わし、

R<sup>41</sup> は C 1～4 アルキル、C 1～4 アルコキシ、C 1～4 アルキルチオ、C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、ハロゲン原子、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、S

- 15 CF<sub>3</sub>、水酸基、シアノ、ホルミル、C 2～5 アシル、-SO<sub>2</sub>- (C 1～4) アルキル、-NR<sup>23</sup>CO- (C 1～4) アルキル、ベンゾイルまたはオキソを表わし、

R<sup>3</sup> は、(1) C 1～6 アルキル、または

(2) 1～5 個の R<sup>42</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 3～15 の単環、

- 20 二環あるいは三環の炭素環、または 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

R<sup>42</sup> は、(a) C 1～6 アルキル、(b) C 1～6 アルコキシ、(c) C 1～6 アルキルチオ、(d) ハロゲン原子、(e) シアノ、(f) CF<sub>3</sub>、(g) CHF<sub>2</sub>、(h) OCF<sub>3</sub>、

(i) OCHF<sub>2</sub>、(j) SCF<sub>3</sub>、(k) -NR<sup>43</sup>R<sup>44</sup>、(l) -SO<sub>2</sub>R<sup>45</sup>、(m) -NR<sup>46</sup>

- 25 COR<sup>47</sup>、(n) 水酸基、(o) オキソ、(p) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、(q) Cyc 10、(r) C 1～6 アルキレン-Cyc 10、(s) -CO-C

y c 1 0、(t)-W-C y c 1 0、(u)-(C 1~6アルキレン)-W-C y c 1 0、(v)-W-(C 1~6アルキレン)-C y c 1 0、または(w)-(C 1~6アルキレン)-W-(C 1~6アルキレン)-C y c 1 0を表わし、  
R<sup>43</sup>およびR<sup>44</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1~4アルキルを表わ

5 し、

R<sup>45</sup>はC 1~4アルキルを表わし、

R<sup>46</sup>は水素原子またはC 1~4アルキルを表わし、

R<sup>47</sup>は水素原子またはC 1~4アルキルを表わし、

C y c 1 0は以下の(a)~(j)に示す置換基から選ばれる1~5個の基で置換  
10 されているか、あるいは無置換のC 3~12の単環もしくは二環の炭素  
環、または3~12員の単環もしくは二環の複素環を表わし：

(a)C 1~4アルキル、(b)C 2~5アシル、(c)C 1~4アルコキシ、(d)ハ  
ロゲン原子、(e)水酸基、(f)ニトロ、(g)シアノ、(h)アミン、(i)C F<sub>3</sub>、(j)  
O C F<sub>3</sub>、

15 Wは-O-、-S(O)<sub>p</sub>-または-NR<sup>48</sup>-を表わし、

R<sup>48</sup>は水素原子またはC 1~4アルキルを表わす。)で示されるカルボン酸誘  
導体化合物またはそれらの非毒性塩、

(2) それらの製造方法、および

(3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

20

#### 詳細な説明

本発明において、C 1~4アルキルとしてはメチル、エチル、プロピル、  
ブチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1~6アルキルとしてはメチル、エチル、プロピル、  
25 ブチル、ペンチル、ヘキシルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1~8アルキルとしてはメチル、エチル、プロピル、

ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 2～6 アルケニルとしてはエテニル、プロベニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 5 本発明において、C 2～8 アルケニルとしてはエテニル、プロベニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 2～6 アルキニルとしてはエチニル、プロビニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 10 本発明において、C 2～8 アルキニルとしてはエチニル、プロビニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 3～6 アルキニルとしてはプロビニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 15 本発明において、C 1～4 アルコキシとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～6 アルコキシとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 20 本発明において、C 1～8 アルコキシとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～4 アルキルチオとしてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 25 本発明において、C 1～6 アルキルチオとしてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオおよびこれらの異

性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～8 アルキルチオとしてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ、ヘプチルチオ、オクチルチオおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 5 本発明において、フェニル (C 1～4) アルキルとしてはフェニルメチル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、ヒドロキシ (C 1～4) アルキルとしてはヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシブチルおよびこ

- 10 れらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキルとしては、例えばメトキシメチル、メトキシエチル、メトキシプロピル、メトキシブチル、エトキシメチル、エトキシエチル、エトキシプロピル、エトキシブチル、プロポキシメチル、ブトキシメチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 15 本発明において、C 1～4 アルキルチオ (C 1～4) アルキルとしては、例えばメチルチオメチル、メチルチオエチル、メチルチオプロピル、メチルチオブチル、エチルチオメチル、エチルチオエチル、エチルチオプロピル、エチルチオブチル、プロピルチオメチル、ブチルチオメチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 20 本発明において、C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルコキシとしては、例えばメトキシメトキシ、メトキシエトキシ、メトキシプロポキシ、メトキシブトキシ、エトキシメトキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、エトキシブトキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、C 1～4 アルコキシカルボニルとしてはメトキシカルボ  
25 ニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～3アルキレンとしてはメチレン、エチレン、トリメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～4アルキレンとしてはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 5 本発明において、C 1～6アルキレンとしてはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、C 2～6アルケニレンとしては、基中1～2個の二重結合を有するエチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。
- 10

本発明において、C 2～6アルキニレンとしては、基中1～2個の三重結合を有するエチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、ハロゲン原子としてはフッ素、塩素、臭素およびヨウ素が挙げられる。
- 15

本発明において、C 2～5アシルとしては、アセチル、プロピオニル、ブチリル、バレリルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、C 3～6の単環炭素環とはC 3～6の不飽和、一部飽和または飽和の単環炭素環であり、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ベンゼンが挙げられる。
- 20

本発明において、C 3～7の飽和単環炭素環としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテンが挙げられる。

- 25 本発明において、3～6員の単環複素環とは1～4個の窒素原子、1個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する不飽和、一部飽和または

飽和の3～6員の単環複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、  
5 イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ビリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン環が挙げられる。

本発明において、O、S、SO<sub>2</sub>およびNから選ばれるヘテロ原子を1または2個含有する3～7員の飽和単環複素環またはベンゼン環と縮合した前記  
10 環としては、例えば、アジリジン、アゼチジン、ピロリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、パーヒドロビリダジン、パーヒドロアゼピン、パーヒドロジアゼピン、オキシラン、オキセタン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、パーヒドロオキセピン、チイラン、チイラン-1, 1-ジオン、チエタン、チエタン-1, 1-ジオン、テトラヒ  
15 ドロチオフェン、テトラヒドロチオフェン-1, 1-ジオン、テトラヒドロチオピラン、テトラヒドロチオピラン-1, 1-ジオン、パーヒドロチエピン、パーヒドロチエピン-1, 1-ジオン、オキサゾリジン、イソオキサゾリジン、チアゾリジン、イソチアゾリジン、テトラヒドロオキサジン、パーヒドロオキサゼピン、テトラヒドロチアジン、パーヒドロチアゼピン、モル  
20 ホリン、チオモルホリン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロイソベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、クロマン環が挙げられる。

本発明において、1個の窒素原子、またはその他に窒素原子、酸素原子あ  
25 るいは硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有していても構わない3～6員の複素環とは1～2個の窒素原子、1個の窒素原子および1個の酸素原



子、または1個の窒素原子および1個の硫黄原子を含有する不飽和、一部飽和または飽和の3～6員の複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピベリジン、ピベラジン、モルホリン、チオモルホリン環が挙げられる。

本発明において、C 3～7の単環炭素環とは、C 3～7の不飽和、一部飽和または飽和の単環炭素環であり、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ベンゼンが挙げられる。

本発明において、3～7員の単環複素環とは、1～4個の窒素原子、1個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する3～7員の単環複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフエン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピベリジン、ピベラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン環が挙げられる。

本発明において、C 7～15の単環、二環あるいは三環の炭素環とは、不飽和、一部飽和または飽和の単環、二環あるいは三環の炭素環であり、例えば、シクロヘプタン、シクロヘプテン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、ビフェニレン環が挙げられる。

本発明において、7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環とは、1

～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子、1個の硫黄原子、1個の窒素原子と1個の酸素原子、または1個の窒素原子と1個の硫黄原子を含有する7～15員の不飽和、一部飽和または飽和の単環、二環あるいは三環の複素環であり、例えば、アゼピン、ジアゼピン、バーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、  
5 ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1,3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、カルバゾール、  
10 アクリジン、フェナントリジン、キサンテン、フェナジン、フェノチアジン、フェノキサチイン、フェノキサジン、チアントレン環が挙げられる。

本発明において、C3～12の単環あるいは二環の炭素環とは、C3～12の不飽和、一部飽和または飽和の単環あるいは二環の炭素環であり、  
15 例え、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレンが挙げられる。

本発明において、3～12員の単環あるいは二環の複素環とは、1～4個  
20 の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する3～12員の不飽和、一部飽和または飽和の単環または二環の複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、  
25 チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、

ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、  
ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチオフエン、ベン  
ゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾ  
イミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、  
5 チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、  
クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサ  
リン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン環が挙げられ  
る。

本発明において、C 3～15の単環、二環あるいは三環の炭素環とは、C  
10 3～15の不飽和、一部飽和または飽和の単環炭素環であり、例えば、シク  
ロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプ  
タン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ペンゼン、イン  
デン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、フル  
オレン、フェナントレン、アントラセン、ビフェニレンが挙げられる。

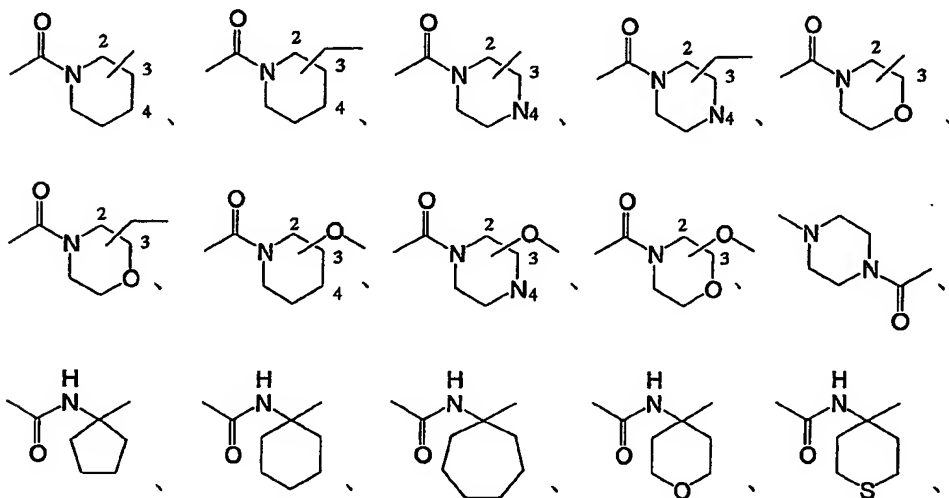
15 本発明において、3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環とは、1  
～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含  
有する3～15員の不飽和、一部飽和または飽和の単環、二環あるいは三環  
の複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、  
オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリ  
20 ジン、ピラゾリジン、ピラゾリン、フラン、チオフエン、ピロール、オキサ  
ゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、  
ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジ  
ン、ピベリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオ  
ピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベン  
25 ゾチオフエン、ベンゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオ  
キサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、

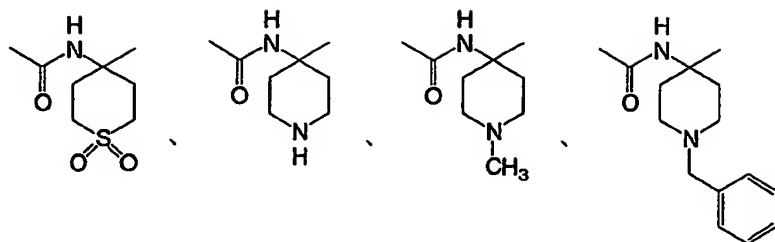
ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3  
 ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、  
 キナゾリン、キノキサリン、テトラハイドロキノリン、テトラハイドロイソ  
 キノリン、カルバゾール、アクリジン、フェナントリジン、キサンテン、フ  
 5 エナジン、フェノチアジン、フェノキサチイン、フェノキサジン、チアント  
 レン環が挙げられる。

本発明において、炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれ  
 る原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結  
 合を含んでいてもよく、また連結鎖は1~4個の $R^{40}$ で置換されていてもよいも  
 10 のとしては、例えば $-C(R^{40})_u-$ 、 $-G-$ 、 $-C(R^{40})_u-C(R^{40})_u-$ 、  
 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-G-C(R^{40})_u-$ 、 $-C(R^{40})_u-G-$ 、  
 $-NHCO-$ 、 $-NR^{40-1}CO-$ 、 $-NHSO_2-$ 、 $-NR^{40-1}SO_2-$ 、 $-CONH-$   
 $-CONR^{40-1}-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-SO_2NR^{40-1}-$  (基中、 $u$ は0、1  
 または2を表わし、 $G$ は $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、  
 15  $-NR^{40-1}-$ 、 $-CO-$ を表わし、 $R^{40-1}$ はC1~8アルキル、C2~8アル  
 キニル、 $-S(O)_p-C1\sim6$ アルキル、 $-S(O)_p-C2\sim6$ アルケ  
 ニル、 $-S(O)_p-C2\sim6$ アルキニル、C2~5アシル、Cyc9、または  
 ハロゲン原子、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、水酸基、C1~4アルコキシ、 $-S(O)_p$   
 $-(C1\sim6)$ アルキル、Cyc9およびC1~4アルコキシ(C1~4)  
 20 アルコキシから選ばれる基1または2個で置換されているC1~8アルキル、  
 C2~8アルケニル、またはC2~8アルキニルを表わす。)が挙げられる。

本発明において、炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ば  
 れる原子3~6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結  
 合を含んでいてもよく、また連結鎖は1~12個の $R^{40}$ で置換されていてもよ  
 25 いものとしては、例えば  
 $-[C(R^{40})_u]_3-$ 、 $-[C(R^{40})_u]_4-$ 、 $-[C(R^{40})_u]_5-$ 、 $-[C$

- $(R^{40})_u]_6-$ ,  $-CH=CH-C(R^{40})_u-$ ,  $-CH=CH-[C(R^{40})_u]_2$   
 $-$ ,  $-C(R^{40})_u-CH=CH-C(R^{40})_u-$ ,  $-C(R^{40})_u-CH=CH$   
 $-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_2-CH=CH-$ ,  $-C\equiv C-C(R^{40})_u-$ ,  $-C\equiv C$   
 $-[C(R^{40})_u]_2-$ ,  $-C(R^{40})_u-C\equiv C-C(R^{40})_u-$ ,  $-C(R^{40})_u$   
5  $-C\equiv C-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_2-C\equiv C-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_2-G-$ ,  
 $-[C(R^{40})_u]_3-G-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_4-G-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_5$   
 $-G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_3-$ ,  $-G-[C$   
 $(R^{40})_u]_4-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_5-$ ,  $-E-C(R^{40})_u-$ ,  $-E-[C$   
 $(R^{40})_u]_2-$ ,  $-E-[C(R^{40})_u]_3-$ ,  $-E-[C(R^{40})_u]_4-$ ,  $-C$   
10  $(R^{40})_u-G-C(R^{40})_u-$ ,  $-C(R^{40})_u-E-C(R^{40})_u-$ ,  $-G-C$   
 $(R^{40})_u-G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_3-$   
 $G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_4-G-$ ,  $-G-C(R^{40})_u-E-$ ,  $-G-[C$   
 $(R^{40})_u]_2-E-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_3-E-$ ,  $-G-C(R^{40})_u-E$   
 $-C(R^{40})_u-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-E-C(R^{40})_u-$ ,  $-G-C(R^{40})_u$   
15  $-CH=CH-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-CH=CH-$ ,

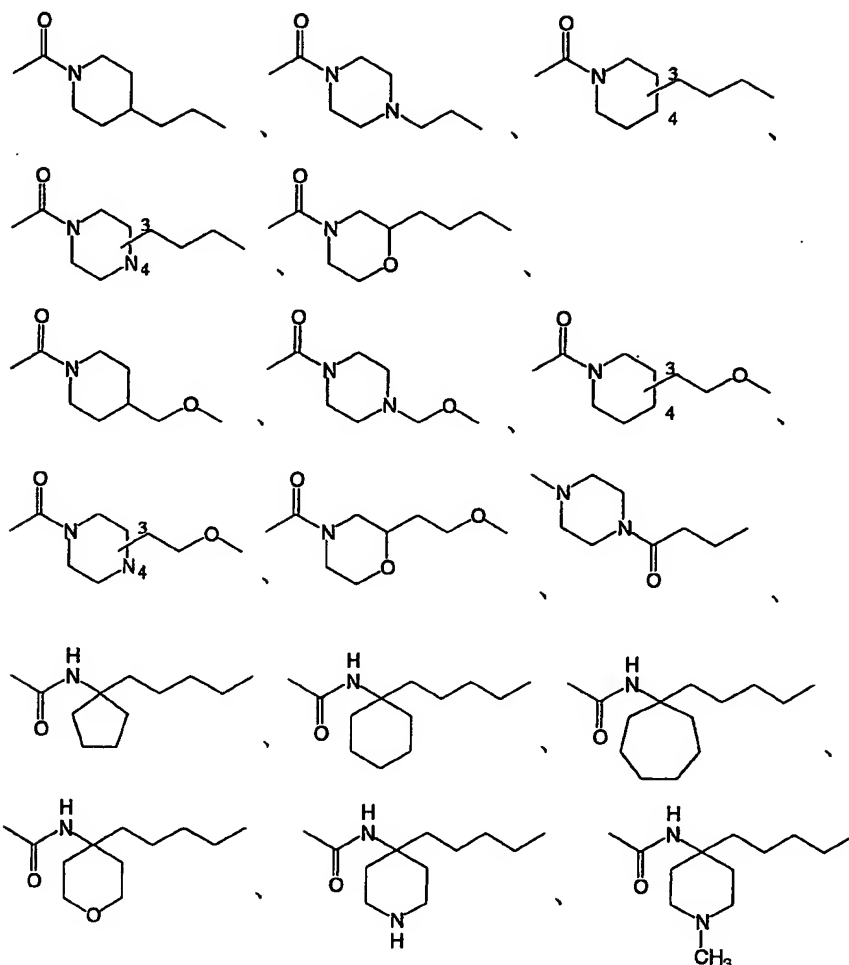
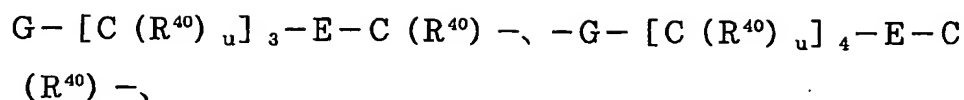




(基中、Eは $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}\text{CO}-$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONR}^{40-1}-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^{40-1}-$ を表わし、環を含む基は数字を記載した位置番号で結合し、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)が挙げられる。

本発明において、炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～10員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～20個のR<sup>40</sup>で置換されていてもよいものとしては、例えば

- 10  $-[C(R^{40})_u]_{7-}, -[C(R^{40})_u]_{8-}, -[C(R^{40})_u]_{9-}, -[C(R^{40})_u]_{10-}, -CH=CH-[C(R^{40})_u]_{5-}, -[C(R^{40})_u]_{5-}CH=CH-, -C\equiv C-[C(R^{40})_u]_{5-}, -[C(R^{40})_u]_{5-}C\equiv C-, -[C(R^{40})_u]_{6-G-}, -[C(R^{40})_u]_{7-G-}, -[C(R^{40})_u]_{8-G-}, -[C(R^{40})_u]_{9-G-}, -G-[C(R^{40})_u]_{6-}, -G-[C(R^{40})_u]_{7-}, -G-[C(R^{40})_u]_{8-}, -G-[C(R^{40})_u]_{9-}, -E-[C(R^{40})_u]_{5-}, -E-[C(R^{40})_u]_{6-}, -E-[C(R^{40})_u]_{7-}, -E-[C(R^{40})_u]_{8-}, -C(R^{40})_u-G-[C(R^{40})_u]_{5-}, -[C(R^{40})_u]_{5-G-C(R^{40})_u-}, -C(R^{40})_u-E-[C(R^{40})_u]_{4-}, -[C(R^{40})_u]_{4-E-C(R^{40})_u-}, -G-[C(R^{40})_u]_{5-G-}, -G-[C(R^{40})_u]_{6-G-}, -G-[C(R^{40})_u]_{7-G-}, -G-[C(R^{40})_u]_{8-G-}, -G-[C(R^{40})_u]_{4-E-}, -G-[C(R^{40})_u]_{5-E-}, -G-[C(R^{40})_u]_{6-E-}, -G-[C(R^{40})_u]_{7-E-}, -$



(基中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)が挙げられる。

- 5 本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。  
 例えば、アルキル、アルケニル、アルキニル基、アルキレン基には直鎖のものおよび分岐鎖のものが含まれる。さらに二重結合、環、縮合環における異性体 (E、Z、シス、トランス体)、不斉炭素の存在等による異性体 (R、S 体、 $\alpha$ 、 $\beta$  体、エナンチオマー、ジアステレオマー)、旋光性を有する光

学異性体 (D、L、d、l 体)、クロマトグラフィー分離による極性体 (高極性体、低極性体)、平衡化合物、これらの任意の割合の化合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

一般式 (I) で示される化合物中、好ましい化合物としては、

- 5 [I] n が 1 または 2 であり、
  - Q が、(1) (i) - (C 1 ~ 4 アルキレン、C 2 ~ 4 アルケニレンまたは C 2 ~ 4 アルキニレン) - C y c 2、
  - (ii) - (C 1 ~ 4 アルキレン) - Z - C y c 3、
  - (iii) - N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup>、- S (O) <sub>p</sub> R <sup>26</sup>、シアノ、- N R <sup>23</sup> C O R <sup>27</sup>、- N R <sup>23</sup> S
  - 10 O <sub>2</sub> R <sup>28</sup>、または - N R <sup>23</sup> C O N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup> によって置換されている C 1 ~ 4 アルキル、
  - (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルコキシ、- N R <sup>23</sup> C O R <sup>27</sup>、- C O R <sup>28</sup>、- O S O <sub>2</sub> R <sup>28</sup>、- N R <sup>23</sup> S O <sub>2</sub> R <sup>28</sup> および - N R <sup>23</sup> C O N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup> から選ばれる基、
  - 15 (v) 1 ~ 5 個の R <sup>30</sup> で置換されており、かつそのうち 1 個の R <sup>30</sup> は必ず環の 1 位以外の位置に置換している C 3 ~ 7 の単環炭素環、または 3 ~ 6 員の単環複素環、
  - (vi) 1 ~ 5 個の R <sup>30</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 8 ~ 1 5 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 7 ~ 1 5 員の単環、二環あるいは三環の複素環、
  - 20 (vii) - T - C y c 5、
  - (viii) - L - C y c 6 - 1、- L - (C 2 ~ 4 アルキレン) - C y c 6 - 2 または - L - (C 1 ~ 4 アルキレン) <sub>q</sub> - C y c 6 - 3 であり、
- D が、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子
- 25 子 1 または 2 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1 ~ 4 個の R <sup>40</sup> で置換されていてもよく、



(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の $R^{40}$ で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$ が結合している原子に置換している $R^{40}$ は、 $R^3$ の置換基である

5  $R^{42}$ と一緒にあって $-(CH_2)_y-$  (基中、 $y$ は1～4を表わす。)を形成してもよい化合物、

[II]  $n$ が1または2であり、

$Q$ が、(2) (i)フェノキシ、

(ii)ベンジルオキシ、

10 (iii)ヒドロキシ (C1～4) アルキル、

(iv) C1～4アルコキシ (C1～4) アルキル、または

(v)  $-(C1～4アルキレン)-O-(C1～4アルキレン)-Cyc7$ であり、

$D$ が、(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原

15 子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の $R^{40}$ で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$ が結合している原子に置換している $R^{40}$ は、 $R^3$ の置換基である $R^{42}$ と一緒にあって $-(CH_2)_y-$  (基中、 $y$ は1～4を表わす。)を形成してもよい化合物、

20 [III]  $n$ が1または2であり、

$Q$ が、(3) (i) C2～6アルケニル、

(ii) C2～6アルキニル、

(iii) 1～3個のハロゲン原子によって置換されているC1～6アルキル、

(iv) シアノ、

25 (v) ニトロ、

(vi)  $-NR^{33}R^{34}$ 、

(vii)  $-\text{CONR}^{33}\text{R}^{34}$ 、

(viii)  $-\text{S}(\text{O})_p - (\text{C}2 \sim 4)$  アルキニル、

(ix)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{CHF}_2$ 、

(x)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ 、

5 (xi)  $-\text{O} - (\text{C}3 \sim 6)$  アルキニル、

(xii)  $-\text{O} - \text{CHF}_2$ 、または

(xiii)  $\text{C}3 \sim 7$  シクロアルキルであり、

Dが、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合

10 を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよい化合物、

[IV]  $n$ が0であり、

Dが、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合

15 を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、

(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $\text{R}^3$ が結合している原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である

20  $\text{R}^{42}$ と一緒にあって  $-(\text{CH}_2)_y -$  (基中、 $y$ は1～4を表わす。)を形成してもよい化合物であり、

[V]  $n$ が0、1または2であり、

Qが、(1) (i)  $-(\text{C}1 \sim 4 \text{ アルキレン}, \text{C}2 \sim 4 \text{ アルケニレン または } \text{C}2 \sim 4 \text{ アルキニレン}) - \text{Cyc}2$ 、

25 (ii)  $-(\text{C}1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - \text{Z} - \text{Cyc}3$ 、

(iii)  $-\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p \text{R}^{26}$ 、シアノ、 $-\text{NR}^{23}\text{COR}^{27}$ 、 $-\text{NR}^{23}\text{S}$

$O_2R^{28}$ 、または $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ によって置換されているC 1～4アルキル、

(iv) C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルコキシ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-COR^{28}$ 、 $-OSO_2R^{28}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$ および $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ から選

5 ばれる基、

(v) 1～5個の $R^{30}$ で置換されており、かつそのうち1個の $R^{30}$ は必ず環の1位以外の位置に置換しているC 3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、

(vi) 1～5個の $R^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC 8～15の単環、

10 二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環、

(vii)  $-T-Cyc 5$ 、

(viii)  $-L-Cyc 6-1$ 、 $-L-(C 2\sim 4\text{アルキレン})-Cyc 6-2$ または $-L-(C 1\sim 4\text{アルキレン})-q-Cyc 6-3$ 、

15 (2) (i) フェノキシ、

(ii) ベンジルオキシ、

(iii) ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、

(iv) C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルキル、または

(v)  $-(C 1\sim 4\text{アルキレン})-O-(C 1\sim 4\text{アルキレン})-Cyc 7$ 、ま

20 たは

(3) (i) C 2～6アルケニル、

(ii) C 2～6アルキニル、

(iii) 1～3個のハロゲン原子によって置換されているC 1～6アルキル、

(iv) シアノ、

25 (v) ニトロ、

(vi)  $-NR^{33}R^{34}$ 、

(vii)  $-\text{CONR}^{33}\text{R}^{34}$ 、

(viii)  $-\text{S}(\text{O})_p - (\text{C}2 \sim 4)$  アルキニル、

(ix)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{CHF}_2$ 、

(x)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ 、

5 (xi)  $-\text{O} - (\text{C}3 \sim 6)$  アルキニル、

(xii)  $-\text{O} - \text{CHF}_2$ 、または

(xiii)  $\text{C}3 \sim 7$  シクロアルキルであり、

Dが、(3) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～10員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を

10 含んでいてもよく、また連結鎖は1～20個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに連結鎖中 $\text{R}^3$ が結合している原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である $\text{R}^{42}$ と一緒にあって $-(\text{CH}_2)_y-$ を形成してもよい化合物が挙げられる。

なお、前記 [III] で特定される化合物中、Dが $-\text{NR}^{40-2}\text{CO}-$ または $-\text{N}$

15  $\text{R}^{40-2}\text{CS}-$  (基中、 $\text{R}^{40-2}$ はH、 $\text{C}1 \sim 8$  アルキルを表わす。) であり、かつQが1～3個のハロゲン原子によって置換されている $\text{C}1 \sim 6$  アルキル、シアノまたはニトロである時、Aは(i)単結合、(ii)  $\text{C}1 \sim 6$  アルキレン、(iii)  $\text{C}2 \sim 6$  アルケニレン、(iv)  $\text{C}2 \sim 6$  アルキニレン、(v)  $-\text{O} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(vi)  $-\text{S} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(vii)  $-\text{NR}^{20} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(viii)  $-\text{CONR}^{21} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(ix)  $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)  $-\text{O} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(x)  $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)  $-\text{S} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(xi)  $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)  $-\text{NR}^{20} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(xii)  $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)  $-\text{CONR}^{21} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(xiii)  $-\text{Cyc}1$ 、または(xv)  $-\text{Cyc}1 - (\text{C}1$   
20  $\sim 4$  アルキレン) である。

また、前記 [V] で特定される化合物中、Dが $-\text{NR}^{40-2}\text{CO} - (\text{C}5 \sim 6$

アルキレン) - または  $-NR^{40-2}CS-$  (C 5 ~ 6 アルキレン) - であり、基  
 中 C 5 ~ 6 アルキレンの炭素は無置換か、あるいは C 1 ~ 6 アルコキシで置  
 換されており、かつ Q が 1 ~ 3 個のハロゲン原子によって置換されている C  
 1 ~ 6 アルキル、シアノまたはニトロである時、A は (i) 単結合、(ii) C 1 ~  
 5 6 アルキレン、(iii) C 2 ~ 6 アルケニレン、(iv) C 2 ~ 6 アルキニレン、(v)  
 $-O-$  (C 1 ~ 3 アルキレン)、(vi)  $-S-$  (C 1 ~ 3 アルキレン)、(vii)  $-$   
 $NR^{20}-$  (C 1 ~ 3 アルキレン)、(viii)  $-CONR^{21}-$  (C 1 ~ 3 アルキレン)、  
 (ix)  $-(C 1 ~ 3 \text{ アルキレン})-O-(C 1 ~ 3 \text{ アルキレン})$ 、(x)  $-(C 1$   
 ~ 3 アルキレン)  $-S-(C 1 ~ 3 \text{ アルキレン})$ 、(xi)  $-(C 1 ~ 3 \text{ アルキ}$   
 10  $レン)-NR^{20}-(C 1 ~ 3 \text{ アルキレン})$ 、(xii)  $-(C 1 ~ 3 \text{ アルキレン})$   
 $-CONR^{21}-(C 1 ~ 3 \text{ アルキレン})$ 、(xiii)  $-Cyc 1$ 、または (xv)  $-C$   
 $y c 1-(C 1 ~ 4 \text{ アルキレン})$  である。

また、前記 [I] で特定される化合物中、より好ましいのは、

[I-1] n が 1 または 2 であり、

- 15 Q が、(1) (i)  $-(C 1 ~ 4 \text{ アルキレン}, C 2 ~ 4 \text{ アルケニレンまたは } C 2$   
 $~ 4 \text{ アルキニレン})-Cyc 2$ 、  
 (ii)  $-(C 1 ~ 4 \text{ アルキレン})-Z-Cyc 3$ 、  
 (iii)  $-NR^{24}R^{25}$ 、 $-S(O)_pR^{26}$ 、シアノ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-NR^{23}S$   
 $O_2R^{28}$ 、または  $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$  によって置換されている C 1 ~ 4 アル  
 20 キル、  
 (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルコキシ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-CO$   
 $R^{28}$ 、 $-OSO_2R^{28}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$  および  $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$  から選  
 ばれる基、  
 (v) 1 ~ 5 個の  $R^{30}$  で置換されており、かつそのうち 1 個の  $R^{30}$  は必ず環の 1  
 25 位以外の位置に置換している C 3 ~ 7 の単環炭素環、または 3 ~ 6 員の単環  
 複素環、

(vi) 1～5個の $R^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC8～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環、

(vii) -T-Cyc5、

- 5 (viii) -L-Cyc6-1、-L-(C2～4アルキレン)-Cyc6-2および-L-(C1～4アルキレン)q-Cyc6-3から選ばれる基であり、Dが、(1)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $R^{40}$ で置換されていてもよい化

10 合物、および

[I-2] nが1または2であり、

Qが(1)(i)-(C1～4アルキレン、C2～4アルケニレンまたはC2～4アルキニレン)-Cyc2、

(ii)-(C1～4アルキレン)-Z-Cyc3、

- 15 (iii)- $NR^{24}R^{25}$ 、-S(O)<sub>p</sub> $R^{26}$ 、シアノ、- $NR^{23}COR^{27}$ 、- $NR^{23}SO_2R^{28}$ 、または- $NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ によって置換されているC1～4アルキル、

(iv) C1～4アルコキシ(C1～4)アルコキシ、- $NR^{23}COR^{27}$ 、- $CO$   
20  $R^{28}$ 、- $OSO_2R^{28}$ 、- $NR^{23}SO_2R^{28}$ および- $NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ から選

ばれる基、

(v) 1～5個の $R^{30}$ で置換されており、かつそのうち1個の $R^{30}$ は必ず環の1位以外の位置に置換しているC3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、

(vi) 1～5個の $R^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC8～15の単環、

- 25 二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環、

(vii) - T - C y c 5、

(viii) - L - C y c 6 - 1、- L - (C 2 ~ 4 アルキレン) - C y c 6 - 2 または - L - (C 1 ~ 4 アルキレン)<sub>q</sub> - C y c 6 - 3 であり、

- D が、(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 3 ~ 6 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1 ~ 12 個の R<sup>40</sup> で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、R<sup>3</sup> が結合している原子に置換している R<sup>40</sup> は、R<sup>3</sup> の置換基である R<sup>42</sup> と一緒になって - (CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub> - (基中、y は 1 ~ 4 を表わす。) を形成してもよい化合物である。

- 10 本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましい A としては、

(i) 単結合、

(ii) C 1 ~ 4 アルキレン、

(iii) C 2 ~ 4 アルケニレン、

(iv) C 2 ~ 4 アルキニレン、

- 15 (v) - O - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(vi) - S - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(vii) - NR<sup>20</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(viii) - CONR<sup>21</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(ix) - CH<sub>2</sub> - O - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

- 20 (x) - CH<sub>2</sub> - S - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(xi) - CH<sub>2</sub> - NR<sup>20</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(xii) - CH<sub>2</sub> - CONR<sup>21</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(xiii) - C y c 1、

(xiv) - (C 1 ~ 2 アルキレン) - C y c 1、および

- 25 (xv) - C y c 1 - (C 1 ~ 2 アルキレン) が挙げられる。

特に好ましいのは、単結合、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラ

メチレン、ビニレン、1-プロペニレン、エチニレン、1-プロピニレン、  
 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$   
 $-S-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-S-CH_2-$ 、 $-NR^{20}-CH_2-$ 、 $-N$   
 $R^{20}-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-NR^{20}-CH_2-$ 、 $-CH_2-$ フェニル、 $-C$

5  $ONH-CH_2-$ である。

本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましいB環は、C 3～12の単環あるいは二環の炭素環、または1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および/または1個の硫黄原子を含有する3～12員の単環あるいは二環の複素環である。

- 10 また、具体的なB環としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラ  
 15 ハイドロナフタレン、アズレン、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリンジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、フラン、チオフェン、ピロー  
 20 ル、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、バーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチ  
 25 オフェン、ベンゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1,3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン環が挙げられる。

好ましいB環としては、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタ



ン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、  
 イندان、テトラヒドロナフタレン、フラン、チオフェン、ピロール、オ  
 キサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾ  
 ール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、アゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチ  
 5 オフェン、ベンゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオキサ  
 ザール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、インドリン、イソインド  
 リン、キノリン、テトラヒドロキノリン環が挙げられる。特に好ましいの  
 は、シクロヘキサン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラ  
 10 ハイドロナフタレン、フラン、チオフェン、ピロール、ピリジン、ベンゾフ  
 ラン、ベンゾチオフェン、インドール、イソインドール、インドリン、イソ  
 インドリン、キノリン、テトラヒドロキノリン環である。

本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましいQとしては、

- (1) (i) - (C 1 ~ 4 アルキレンまたは C 2 ~ 4 アルケニレン) - C y c 2、
- (ii) - (C 1 ~ 4 アルキレン) - Z - C y c 3、
- 15 (iii) - N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup>、- S (O) <sub>p</sub> R <sup>26</sup>、シアノ、- N R <sup>23</sup> C O R <sup>27</sup>、- N R <sup>23</sup> S  
 O <sub>2</sub> R <sup>28</sup>、または - N R <sup>23</sup> C O N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup> によって置換されている C 1 ~ 4 アル  
 キル、
- (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルコキシ、- N R <sup>23</sup> C O R <sup>27</sup>、- C O  
 R <sup>28</sup>、- O S O <sub>2</sub> R <sup>28</sup>、- N R <sup>23</sup> S O <sub>2</sub> R <sup>28</sup> および - N R <sup>23</sup> C O N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup> から選  
 20 ばれる基、
- (vi) 1 ~ 5 個の R <sup>30</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 7 ~ 1 2 の単環、  
 二環の炭素環、または 7 ~ 1 2 員の単環、二環の複素環、
- (vii) - T - C y c 5、
- (viii) - L - C y c 6 - 1、- L - (C 3 ~ 6 シクロアルキル)、- L - C H <sub>2</sub>  
 25 - (C 3 ~ 6 シクロアルキル)、- L - (C 2 ~ 4 アルキレン) - C y c 6  
 - 2 および - L - (C 1 ~ 4 アルキレン) q - C y c 6 - 3 から選ばれる基、

- (2) (i) フェノキシ  
(ii) ベンジルオキシ、  
(iii) ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、  
(iv) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、または  
5 (v) — (C 1～4 アルキレン) — O — ベンジル、  
(3) (i) C 2～6 アルケニル、  
(ii) C 2～6 アルキニル、  
(iii) 1～3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1～6 アルキル、  
(iv) シアノ、  
10 (v) ニトロ、  
(vi) —NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(vii) —CONR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(viii) —Cyc 8 が挙げられる。
- 好ましい Q 中、Cyc 2 は 1～5 個の R<sup>30</sup> によって置換されているかあるいは無置換の C 3～12 の単環、二環の炭素環、または 1～4 個の窒素原子、  
15 1～2 個の酸素原子および/または 1 個の硫黄原子を含有する 3～12 員の単環、二環複素環が好ましく、具体的には、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、  
20 テトラヒドロナフタレン、アズレン、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフエン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、  
25 ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、バーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、

ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、  
ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオ  
キサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサ  
インダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、

5 キノキサリン環が挙げられる。

より好ましいのは、シクロプロパン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタ  
レン、テトラヒドロナフタレン、ピロリジン、イミダゾリジン、フラン、  
チオフェン、ピロール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、ピラゾ  
ール、トリアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モル

10 ホリン、インドール、ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾールである。

Zは、いずれの基も好ましい。

Cyc 3は1～5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC  
3～12の単環、二環の炭素環、または1～4個の窒素原子、1～2個の酸  
素原子および/または1個の硫黄原子を含有する3～12員の単環、二環の

15 複素環が好ましい。具体的には、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペ  
ンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセ  
ン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラ  
ヒドロナフタレン、アズレン、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼ  
チジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イ

20 ミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、  
オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾ  
ール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、  
ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、  
チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、

25 ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、  
ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオ

キサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン環が挙げられる。

より好ましいのは、シクロプロパン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、テトラヒドロナフタレン、ピロリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モルホリン、インドール、ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾールである。

Tは、いずれの基も好ましい。

10     Cyc 5は1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換の1~4個の窒素原子、1~2個の酸素原子および/または1個の硫黄原子を含有する3~12員の単環、二環の複素環が好ましく、具体的にはアジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、  
15     ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、  
20     ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン環が挙げられる。

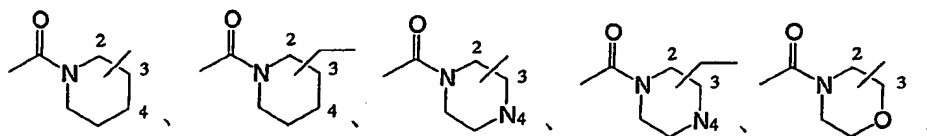
より好ましいのは、ピロリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピリジン、  
25     ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モルホリン、インドール、ベンゾイミ

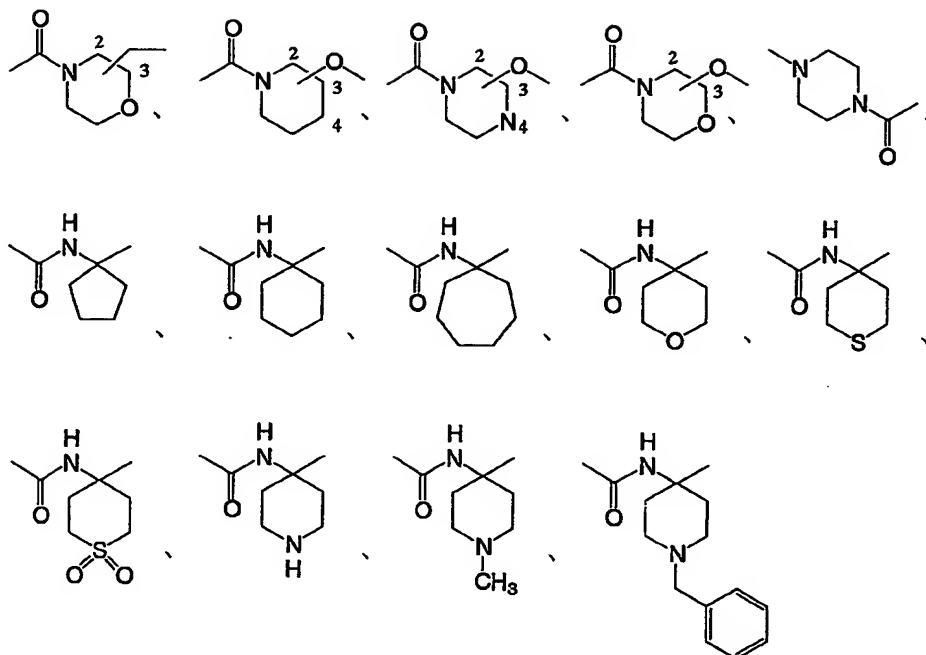
ダゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾジオキサン、1, 3-ジオキサインゲンである。

本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましい D としては、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 1 または 2 員からなる連結鎖の場合は、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHSO}_2-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}-$ が挙げられ、

(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 3~6 員からなる連結鎖の場合は、 $-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^{40})-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^{40})-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^{40})-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{S}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}\text{CO}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{C}(\text{R}^{40})_2-$ 、 $-\text{NHCO}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CHR}^{40}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CH}_2-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CHR}^{40}-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONR}^{40-1}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{CONH}-\text{C}(\text{R}^{40})_2-$ 、 $-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CHR}^{40}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CHR}^{40}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{R}^{40})-\text{CH}(\text{R}^{40})$

- , -NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -NR<sup>40-1</sup>SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-CH  
 R<sup>40</sup>-, -NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-C(R<sup>40</sup>)<sub>2</sub>-, -NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, NH<sub>2</sub>  
 SO<sub>2</sub>-CHR<sup>40</sup>-CH<sub>2</sub>-, -NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHR<sup>40</sup>-, -NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-  
 CH(R<sup>40</sup>)-CH(R<sup>40</sup>)-, -SO<sub>2</sub>NH-CH<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NR<sup>40-1</sup>-C  
 5 H<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NH-CHR<sup>40</sup>-, -SO<sub>2</sub>NH-C(R<sup>40</sup>)<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>N  
 H-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, SONH<sub>2</sub>-CHR<sup>40</sup>-CH<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NH-CH<sub>2</sub>-  
 CHR<sup>40</sup>-, -SO<sub>2</sub>NH-CH(R<sup>40</sup>)-CH(R<sup>40</sup>)-, -CH<sub>2</sub>-O-C  
 H<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-, -(C  
 H<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>  
 10 -O-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-CH(R<sup>40</sup>)-CH<sub>2</sub>-O  
 -, -O-CH<sub>2</sub>-CO-, -O-CH<sub>2</sub>-NR<sup>40-1</sup>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N  
 R<sup>40-1</sup>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-NR<sup>40-1</sup>-CH<sub>2</sub>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-NR<sup>40-1</sup>-,  
 -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NHCO-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NR<sup>40-1</sup>CO-, -  
 O-CH<sub>2</sub>-CH(R<sup>40</sup>)-NHCO-, -O-CH<sub>2</sub>-CH(R<sup>40</sup>)-NR<sup>40-1</sup>  
 15 CO-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NR<sup>40-1</sup>  
 SO<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-CH(R<sup>40</sup>)-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-CH(R<sup>40</sup>)  
 -NR<sup>40-1</sup>SO<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-CONH-, -O-CH<sub>2</sub>-CONR<sup>40-1</sup>  
 -, -O-CH<sub>2</sub>-CONH-CH<sub>2</sub>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CONH-CH<sub>2</sub>  
 -, -O-CH<sub>2</sub>-CONR<sup>40-1</sup>-CHR<sup>40</sup>-, -O-CH<sub>2</sub>-NHCO-CH<sub>2</sub>  
 20 -, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-NHCO-CH<sub>2</sub>-, -O-CH<sub>2</sub>-NR<sup>40-1</sup>CO-CH  
 R<sup>40</sup>-,

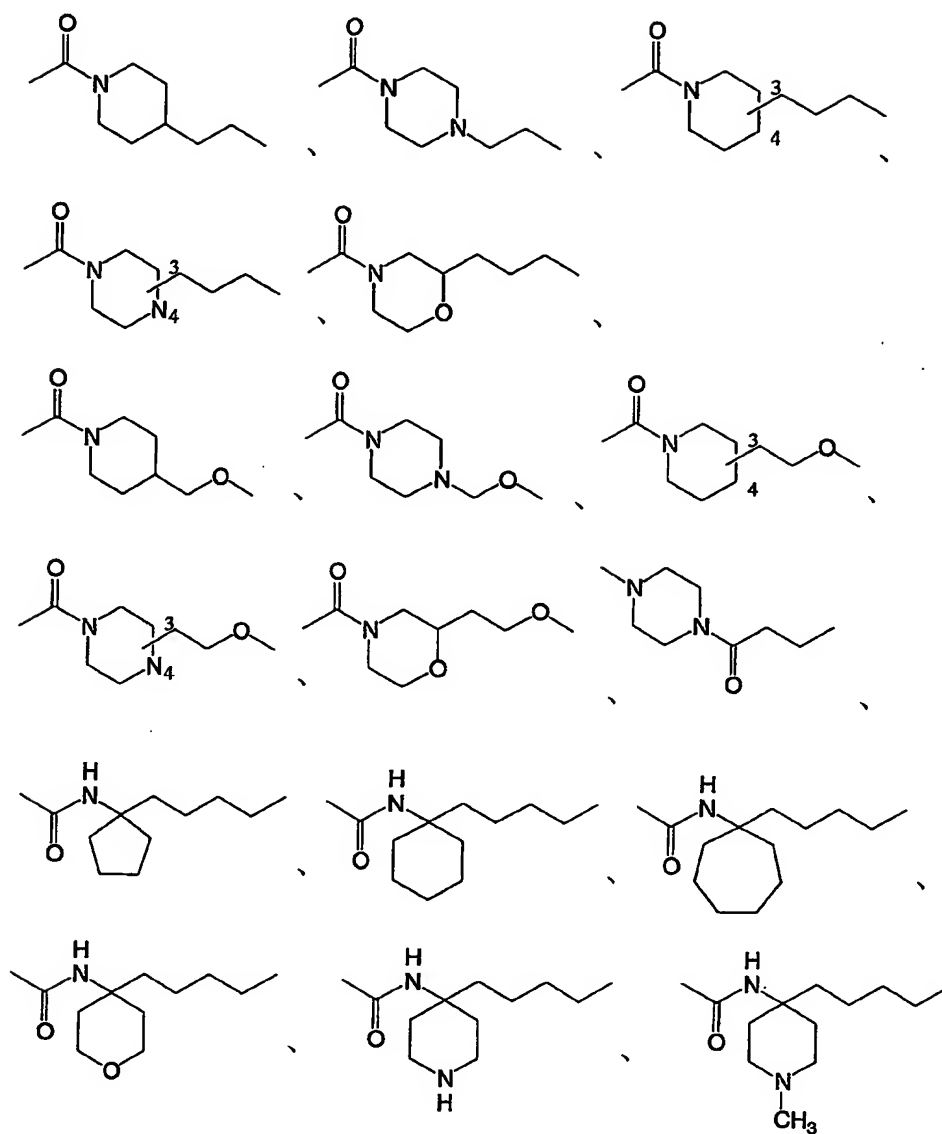




が挙げられ、

- (3) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～10員からなる連結鎖の場合は、
- 5  $-(CH_2)_7-$ 、 $-(CH_2)_8-$ 、 $-(CH_2)_9-$ 、 $-(CH_2)_{10}-$ 、 $-O-(CH_2)_6-$ 、 $-O-(CH_2)_7-$ 、 $-O-(CH_2)_8-$ 、 $-O-(CH_2)_9-$ 、 $-NR^{40-1}-(CH_2)_6-$ 、 $-NR^{40-1}-(CH_2)_7-$ 、 $-S-(CH_2)_6-$ 、 $-S-(CH_2)_7-$ 、 $-SO_2-(CH_2)_6-$ 、 $-SO_2-(CH_2)_7-$ 、 $-NHCO-(CH_2)_5-$ 、 $-NR^{40-1}CO-(CH_2)_5-$ 、 $-CONH-(CH_2)_5-$ 、 $CO-NR^{40-1}-(CH_2)_5-$ 、 $-NHCO-(CH_2)_5-$ 、 $-NHCO-(CH_2)_5-$ 、 $-SO_2NH-(CH_2)_5-$ 、 $-SO_2NR^{40-1}-(CH_2)_5-$ 、 $-O-(CH_2)_5-O-$ 、 $-O-(CH_2)_6-O-$ 、 $-O-(CH_2)_5-NR^{40-1}-$ 、 $-O-(CH_2)_5-NR^{40-1}-$ 、 $-O-(CH_2)_4-NHCO-$ 、 $-O-(CH_2)_4-NR^{40-1}CO-$ 、 $-O-(CH_2)_4-CONH-$ 、 $-O-(CH_2)_4-CONR^{40-1}-$ 、 $-(CH_2)_6-O-$ 、 $-(CH_2)_7-O-$ 、 $-(CH_2)_8$
  - 10
  - 15

-O-, - (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-O-,



が挙げられる。

好ましいR<sup>40</sup>としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、

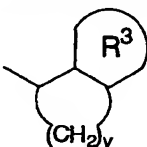
- 5 イソブチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、メトキシメチル、  
メトキシエチル、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、シク

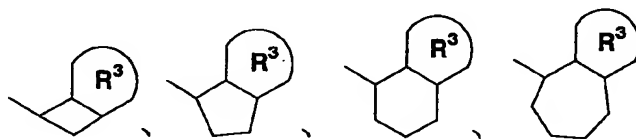


ロプロピル、シクロヘキシル、ベンゼン、シクロプロピルメチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、アセチルが挙げられる。

好ましい $R^{40-1}$ としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシメチル、メトキシエチル、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、シアノメチル、シアノエチル、メチルスルホニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、ベンゼン、シクロプロピルメチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、アセチルが挙げられる。

本発明化合物中、Dの連結鎖中 $R^3$ が結合している原子に置換している $R^{40}$ と、 $R^3$ の置換基である $R^{42}$ と一緒にあって $-(CH_2)_y-$ を形成する構造と

10 は、一般式  で示される環を意味する。具体的には、



を表わし、特に、 $R^3$ がベンゼン環である環が好ましい。

本発明化合物中、好ましい $R^3$ としては、(1) C 1~6 アルキル、または  
(2) 1~5 個の $R^{42}$ で置換されているかあるいは無置換の C 3~12 の単環、  
15 二環の炭素環、または 1~4 個の窒素原子、1~2 個の酸素原子および／または 1 個の硫黄原子を含有する 3~12 員の単環、二環あるいは三環の複素環が挙げられる。具体的には、(1) メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*t*-ブチル、ペンチル、あるいはヘキシル、または (2) 1~5 個の $R^{42}$ で置換されているかあるいは無置換のシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、アジリジン、  
20

オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、  
ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラ  
ン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、  
イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、  
5 ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、テトラヒドロ  
ピリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、  
ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベン  
ゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベン  
ゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、  
10 インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソ  
クロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラハ  
イドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、カルバゾール、フェノキサ  
ジン、アクリジン、9, 10-ジヒドロアクリジン環が挙げられる。

より好ましいのは、(1) プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、  
15 ベンチルあるいはヘキシル、または(2) 1~5個のR<sup>42</sup>で置換されているか  
あるいは無置換のシクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、テトラヒドロ  
ナフタレン、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、  
トリアゾール、ピリジン、ピペリジン、ピペラジン、テトラヒドロピリジ  
ン、モルホリン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、インドール、ベンゾイ  
20 ミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、  
1, 3-ジオキサインダン、クロマン、キノリン、イソキノリン、テトラハ  
イドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、カルバゾール、フェノキサ  
ジン、9, 10-ジヒドロアクリジン環である。

一般式(I)で示される本発明化合物中、具体的な化合物としては、実施  
25 例に示す化合物が挙げられる。

[塩]

一般式 (I) で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する塩に変換される。塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩として、アルカリ金属 (カリウム、ナトリウム等) の塩、アルカリ土類金属 (カルシウム、マグネシウム等) の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン (テ

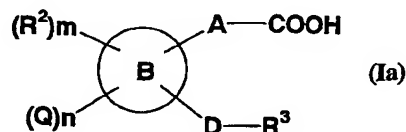
- 5    トラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロベンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス (ヒドロキシメチル) メチルアミン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等) の塩が挙げられる。
- 10    酸付加塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な酸付加塩としては、塩酸塩、臭化水素塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタ
- 15    ンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

一般式 (I) で示される本発明化合物またはその塩は、公知の方法により、水和物に変換することもできる。

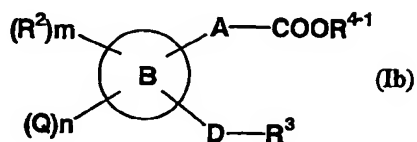
#### [本発明化合物の製造方法]

- 一般式 (I) で示される本発明化合物は、例えば以下の方法によって製造
- 20    される。

(1) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$  が  $\text{COOH}$  基である化合物、すなわち一般式 (Ia)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、  
一般式 (Ib)



（式中、R<sup>4-1</sup>はC 1～6アルキルを表わし、その他の記号は前記と同じ意味  
5 を表わす。）で示される化合物を脱保護反応に付すことにより製造する  
ことができる。

脱保護反応は公知であり、例えば、

- 10 (1) アルカリ加水分解、  
(2) 酸性条件下における脱保護反応、  
(3) 加水素分解による脱保護反応によって行なわれる。

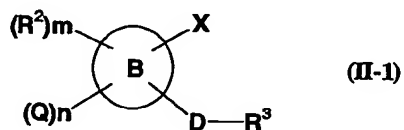
アルカリ加水分解反応は公知であり、例えば、水と混和しうる有機溶媒（メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサンまたはそれらの混合溶媒等）中、アルカリ（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム等）の水溶液を用いて、 $-10\sim 90^{\circ}\text{C}$ で行なわれる。

- 15 酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、p-トシル酸等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素／酢酸等）中、0～100℃の温度で行なわれる。

- 20 加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（アセトニトリ

- ル等)、アミド系(ジメチルホルムアミド等)、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等)中、触媒(パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等)の存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0~200℃の温度で行なわれる。

(2) 一般式 (Ib) で示される化合物は、(i)一般式 (II-1)



(式中、Xはハロゲン原子を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)と、一般式 (III-1)

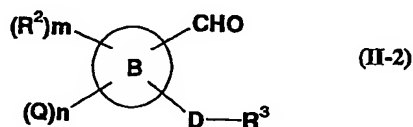


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、または(ii)一般式 (II-1) で示される化合物と、一般式 (III-2)



- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを  
15 反応させることにより製造することができる。

また、(iii)一般式 (II-2)



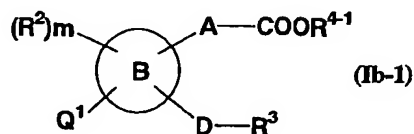
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、  
ヴィティヒ試薬あるいはマロン酸とを反応させることにより製造することも

できる。

- (i)および(ii)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下または非存在下、配位子（1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン等）、およびパラジウム錯体（ビスアセトキシパラジウム等）を用いて、60℃～120℃で行なわれる。

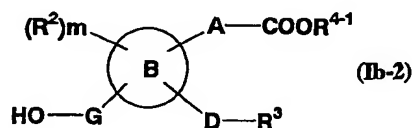
- (iii)の反応は公知であり、例えば、一般式 (II-2) とヴィティヒ試薬との反応は、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド等）中、塩基（水素化ナトリウム、t-ブトキシカリウム等）の存在下、ヴィティヒ試薬（トリエチルホスホノ酢酸、4-トリフェニルホスフィノブタン酸等）を用いて、0～50℃で行なわれる。また、一般式 (II-2) とマロン酸との反応は、有機溶媒（ピリジン等）中、ピペリジンを用いて、100℃～120℃で行なわれる

- (iv)一般式 (Ib) 中、1個のQが—(C1～4アルキレン、C2～4アルケニレンまたはC2～4アルキニレン)—Cyc2、—(C1～4アルキレン)—O—Cyc3、—O—Cyc6-1、—O—CH2—Cyc6-1、—O—(C2～4アルキレン)—Cyc6-2または—O—(C1～4アルキレン)q—Cyc6-3である化合物、つまり一般式 (Ib-1)



（式中、Q<sup>1</sup>は—(C1～4アルキレン、C2～4アルケニレンまたはC2～4アルキニレン)—Cyc2、—(C1～4アルキレン)—O—Cyc3、—O—Cyc6-1、—O—CH2—Cyc6-1、—O—(C2～4アル

キレン) -Cyc 6-2 または -O- (C 1~4 アルキレン) <sub>q</sub>-Cyc 6-3 を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (Ib-2)



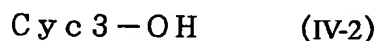
- 5 (式中、Gは単結合、C 1~4 アルキレン、C 2~4 アルケニレンまたは C 2~4 アルキニレンを表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、

(a) メシルクロライドを反応させた後、式 (IV-1)



- 10 (式中の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と反応させるか、あるいは

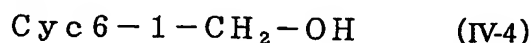
(b) 式 (IV-2)、



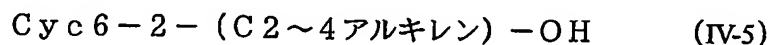
式 (IV-3)、

- 15  $Cyc 6-1-OH \quad (IV-3)$

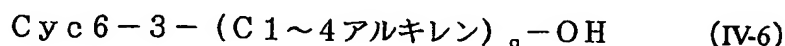
式 (IV-4)、



式 (IV-5) または



- 20 式 (IV-6)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることによって製造することができる。

この反応は公知であり、例えば、(a)の反応は、一般式 (Ib-2) で示される

化合物を有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下、メシルクロライドと反応させて製造した化合物を、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、式（IV-1）で示される化合物

5 と水素化ナトリウムの混合物中に加えて行なわれる。

（b）の反応は、有機溶媒（テトラヒドロフラン等）中、トリフェニルホスフィンおよびアソジカルボン酸ジエチルを用いて 0℃～50℃で行なわれる。

また、一般式（Ib）で示される化合物のうち、A にアルケニレン基が含まれている化合物を還元反応に付すことにより、A にアルキレン基を含む一般

10 式（Ib）で示される化合物を製造することもできる。

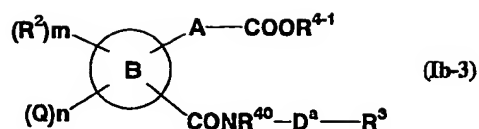
この還元方法は公知であり、例えば、有機溶媒（テトラヒドロフラン、エタノールまたはこれらの混合溶媒等）中、ニッケル塩（二塩化ニッケルまたはその水和物等）またはコバルト塩、および水素化ホウ素ナトリウムを用いて、0～50℃で行なわれるか、または、有機溶媒（テトラヒドロフラン、

15 ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、メタノール、エタノール、ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等）中、触媒（パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、二酸化白金、ラネーニッケル等）の存在下、無機酸（塩酸、硫酸、次亜塩素酸、ホウ酸、テトラフルオロホウ酸等）または有機酸（酢酸、p-トルエンスルホン酸、シュウ酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸等）の存在下または非存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下、0～200℃の温度で行なわれる。

（3）一般式（Ib）で示される化合物は、以下の（i）～（ix）の方法によっても製造することができる。

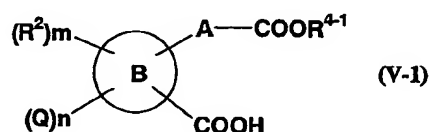
25 （i）一般式（Ib）で示される化合物中、D が  $-CONR^{40}-D^{41}-$  である化合物、つまり一般式（Ib-3）





(式中、 $D^a$ は、 $-\text{CONR}^{40}-D^a-$ として (1) 2員からなる連結鎖、(2) 3～6員からなる連結鎖、または (3) 7～10員からなる連結鎖を表わし、その他のすべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

5 一般式 (V-1)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

一般式 (VI)



10 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

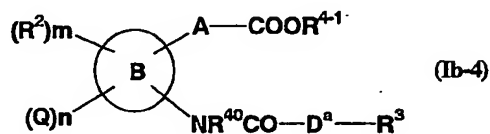
アミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、アセトン、アセトニトリル、ジエチルエーテル、ジメチルホルムアミドまたはそれらの混合溶媒等)

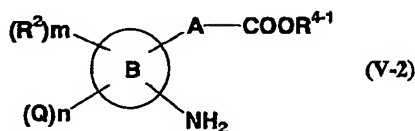
15 中、三級アミン (ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等) の存在下または非存在下、縮合剤 (1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド (EDC)、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素等) を用いるか、または触媒量のジメチルホルムアミドの存在下または非存在下、  
20 酸ハライド (塩化オキザリル、塩化チオニル、オキシ塩化リン等) を用いて、

0～50℃で反応させることにより行なわれる。

(ii)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-NR^{40}CO-D^a-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-4)

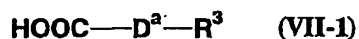


- 5 (式中、 $D^a$ は、 $-NR^{40}CO-D^a-$ として (1) 2員からなる連結鎖、(2) 3～6員からなる連結鎖、または (3) 7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (V-2)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、

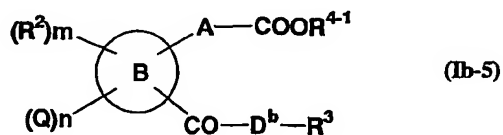
- 10 一般式 (VII-1)



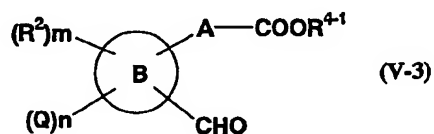
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とをアミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記した方法によって行なわれる。

- 15 (iii)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-CO-D^b-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-5)



(式中、 $D^b$ は、 $-CO-D^b-$ として (1) 1～2 員からなる連結鎖、(2) 3～6 員からなる連結鎖、または (3) 7～10 員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(V-3)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式 (VIII)

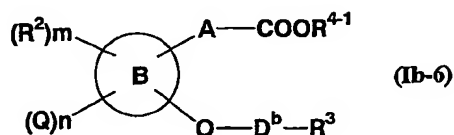


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させた後、酸化反応に付すことにより製造することができる。

- 10 この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(テトラヒドロフラン等)中、グリニャー試薬(X)(4-メチル-2-フェニルペンチルマグネシウムブロマイド等)を用いて、 $-78^\circ\text{C}$ で行なわれる。

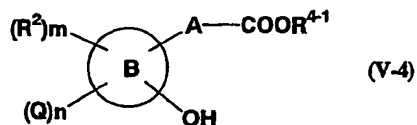
- 酸化反応は公知であり、例えば、有機溶媒(ジメチルスルホキシド等)中、三級アミン(ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等)の存在下、酸化剤(三酸化硫黄-ピリジン錯体等)を用いて、 $0\sim 50^\circ\text{C}$ で行なわれる。

(iv)一般式(Ib)で示される化合物中、Dが $-O-D^b-$ である化合物、つまり一般式(Ib-6)



- 20 (式中、 $D^b$ は、 $-O-D^b-$ として (1) 1～2 員からなる連結鎖、(2)

3～6員からなる連結鎖、または(3)7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(V-4)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、

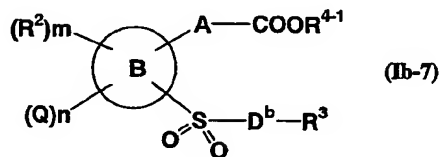
5 一般式 (IX)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

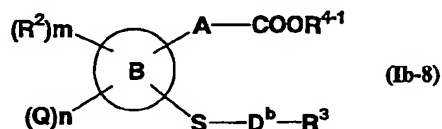
- この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(テトラヒドロフラン、塩化メチレン、ジエチルエーテル、アセトン等)中、アゾ化合物(ジエチルアゾジカルボキシレート、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート、1, 1'-アゾジカルボニル)ジピペリジン、1, 1'-アソビス(N, N-ジメチルホルムアミド)等)、およびホスフィン化合物(トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン、トリメチルメチルホスフィン等)の存在下、0～60℃
- 15 で行なわれる。

(v)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-\text{SO}_2-\text{D}^b-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-7)



(式中、 $\text{D}^b$ は、 $-\text{SO}_2-\text{D}^b-$ として(1)1～2員からなる連結鎖、(2)

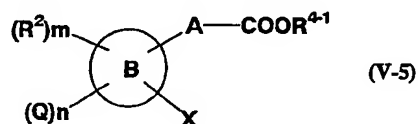
3～6員からなる連結鎖、または(3)7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(Ib-8)



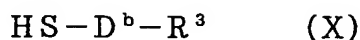
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物を酸化反応に付すことにより製造することができる。

酸化反応は公知であり、例えば、有機溶媒(塩化メチレン等)中、リン酸水素二ナトリウムの存在下、過酸(3-クロロ過安息香酸等)を用いて、-30～50℃で行なわれる。

また、一般式(Ib-8)で示される化合物は、一般式(V-5)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式(X)

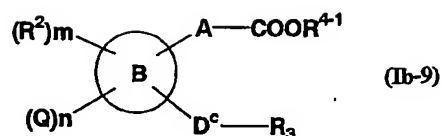


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

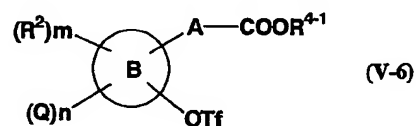
この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(ジメチルホルムアミド等)中、水素化ナトリウムを用いて、0～50℃で行なわれる。

(vi)一般式(Ib)で示される化合物中、Dが(1)炭素原子2員からなる連結鎖、(2)炭素原子3～6員からなる連結鎖、または(3)炭素原子7～1

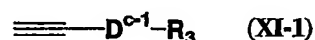
0員からなる連結鎖である化合物、つまり一般式(Ib-9)



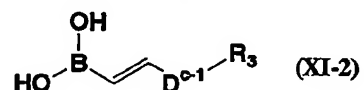
(式中、 $D^c$ は(1)炭素原子2員からなる連結鎖、(2)炭素原子3～6員からなる連結鎖、または(3)炭素原子7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(V-6)



(式中、Tfはトリフルオロメチルスルホキシを表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式(XI-1)



(式中、 $D^{c-1}$ は(1)単結合、(2)炭素原子1～4員からなる連結鎖、または(3)炭素原子5～8員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)または、一般式(XI-2)



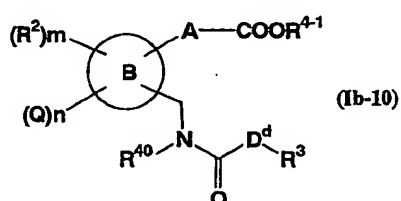
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と反応させるか、あるいはその反応で得られた化合物を還元反応に付すことによって製造することができる。

一般式(V-6)と一般式(XI-1)で示される化合物との反応は、公知であり、例えば有機溶媒(ジメチルホルムアミド等)中、ジ(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、ヨウ化銅、ヨウ化テトラブチルアンモニウムおよび塩基(トリエチルアミン等)を用いて、0～50℃で行なわれる。

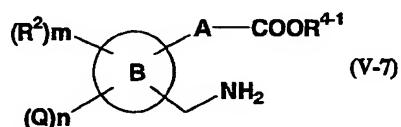
一般式 (V-6) と一般式 (XI-1) で示される化合物との反応は、公知であり、例えば有機溶媒（ジメチルホルムアミド等）中、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウムおよびリン酸カリウムを用いて、20～100℃で行なわれる。

5 還元反応は、前記に記載の方法と同様にして行なわれる。

(vii)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-\text{CH}_2-\text{NR}^{40}\text{CO}-\text{D}^d-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-10)



(式中、 $\text{D}^d$ は、 $-\text{CH}_2-\text{NR}^{40}\text{CO}-\text{D}^d-$ として (1) 3～6員からなる連結鎖、または (2) 7～10員からなる連結鎖を表わし、その他のすべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (V-7)



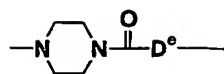
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (VII-2)




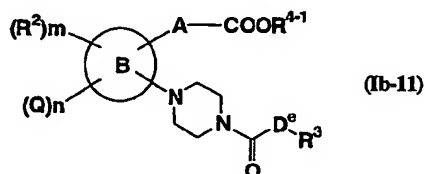
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とをアミド化反応に付すことによって製造することができる。

アミド化反応は、前記に記載の方法と同様にして行なわれる。

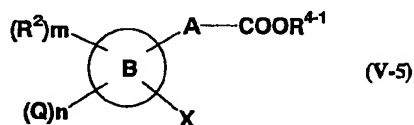
(viii)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが



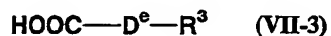
(式中、D<sup>o</sup>は、として、(1) 5～6員からなる連結鎖、または(2) 7～10員からなる連結鎖を表わす。)である化合物、つまり一般式 (Ib-11)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、  
一般式 (V-5)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をビ  
ペラジンと反応させ、続いて式 (VII-3)



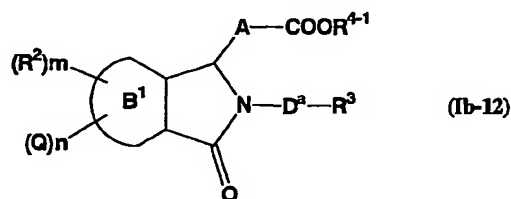
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とアミド化反応させることによって製造することができる。

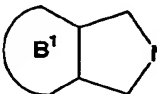

一般式 (V-5) で示される化合物とピペラジンとの反応は、公知であり、例えば有機溶媒（ジオキサン、*m*-ブタノール、塩化メチレンまたはこれらの混合溶媒）中、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジバラジウム（0）、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-（N,N-ジメチルアミノ）ビフェニルおよび炭酸セシウムを用いて、80～120℃で行なわれる。



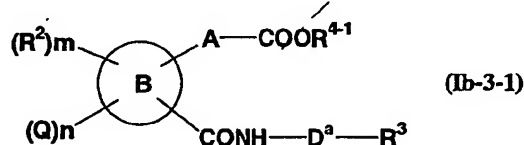
アミド化反応は、前記に記載の方法と同様に行なわれる。

(ix)一般式 (Ib) で示される化合物中、一般式 (Ib-12)



(式中、 は、 が表わす二環の複素環の 1 つであり、

- 5 その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (Ib-3) で示される化合物中、 $R^{40}$ が水素原子である化合物、つまり一般式 (Ib-3-1)

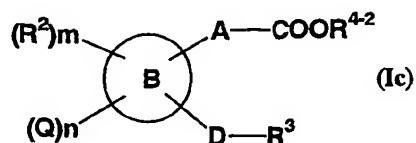


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物を環化反応に付すことにより製造することができる。

- 10 環化反応は公知であり、例えば有機溶媒 (メタノール等) 中、炭酸カリウムを用いて  $0 \sim 50^\circ\text{C}$  で行なった後、トリメチルシリルジアゾメタンを用いて  $0 \sim 50^\circ\text{C}$  で行なわれる。

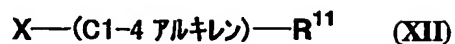
(4) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$ が  $\text{COOR}^{4-2}$  基 (基中、 $R^{4-2}$ は  $-(\text{C } 1 \sim 4 \text{ アルキレン})-\text{R}^{11}$  基を表わす。) である化合物、すな

- 15 わち一般式 (Ic)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、

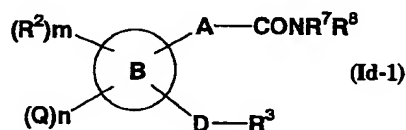
一般式 (Ia) で示される化合物と、一般式 (XII)



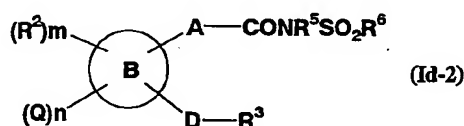
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

- 5 この反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトン、アセトニトリル等) 中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムまたは水素化ナトリウム等を用いて、0～50℃で反応させることにより行なわれる。

- (5) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$  が  $CONR^7R^8$ 、または  $CONR^5SO_2R^6$  である化合物、すなわち一般式 (Id-1)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、または一般式 (Id-2)



- 15 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (Ia) で示される化合物と、一般式 (XIII-1)



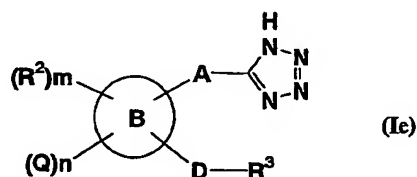
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、または一般式 (XIII-2)

- 20  $NHR^5SO_2R^6 \quad (XIII-2)$

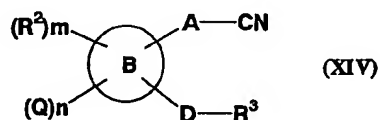
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とをアミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記した方法により行なわれるか、または有機溶媒(テトラヒドロフラン等)中、触媒量のジメチルホルムアミドの存在下または非存在下、酸ハライド(クロロギ酸エチル、塩化オキザリル、塩化チオニル、オキシ塩化リン等)およびアンモニア水を用いて、0～50℃で反応させることによっても行なわれる。

(6)一般式(I)で示される化合物のうち、 $R^1$ がテトラゾールである化合物、すなわち一般式(Ie)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(XIV)

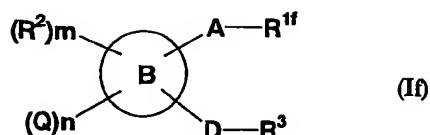


15 で示される化合物と、トリメチルスズアジドとを反応させることにより製造することができる。

この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(メタノール、トルエン等)中、100～130℃で行なわれる。

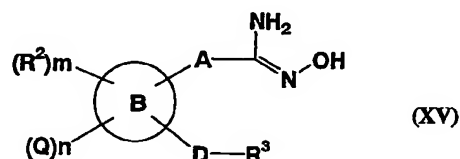
(7)一般式(I)で示される化合物のうち、 $R^1$ が1,2,4-オキサジアゾール-5-オン、1,2,4-オキサジアゾール-5-チオン、1,2,4-チアジアゾール-5-オン、または1,2,3,5-オキサチアジアゾール-2-オンである化合物、すなわち一般式(If)

20

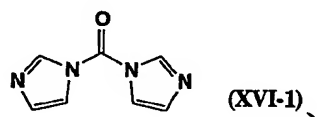


(式中、 $R^{1f}$ は1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-チオン、1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン、または1, 5, 2, 4-オキサチアジアゾール-5-オンを表わし、その他の

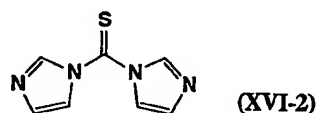
5 記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (XV)



で示される化合物と、(i)化合物 (XVI-1)



あるいは化合物 (XVI-2)



とを反応させるか、

(ii)化合物 (XVI-3)



とを反応させるか、または(iii)化合物 (XV-2) と反応させた後、三フッ化ホ  
15 ウ素エーテル錯塩を反応させることにより製造することができる。

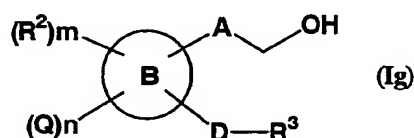
(i)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (アセトニトリル、テトラヒドロフラン等) 中、1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エ

ンの存在下、0～50℃で行なわれる。

(ii)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトニトリル、テトラヒドロフラン等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下または非存在下、0～50℃で行なわれる。

- 5 (iii)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトニトリル、テトラヒドロフラン等）中、化合物（XV-2）と反応させた後、三フッ化ホウ素エーテル錯塩を用いて、0～50℃で行なわれる。

(8) 一般式（I）で示される化合物のうち、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{OH}$ である化合物、すなわち一般式（Ig）

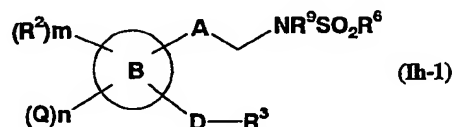


10

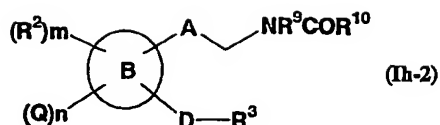
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物は、一般式（Ia）で示される化合物を還元反応に付すことにより製造することができる。

- 15 還元反応は公知であり、例えば、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジグリム等）中、ボラン錯体を用いて、0～50℃で行なわれる。

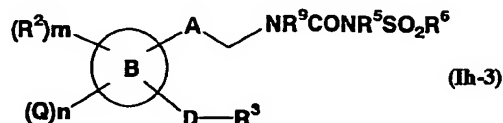
(9) 一般式（I）で示される化合物のうち、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{NR}^9\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NR}^9\text{COR}^{10}$ 、または $-\text{CH}_2-\text{NR}^9\text{CO}-\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ である化合物、すなわち一般式（Ih-1）



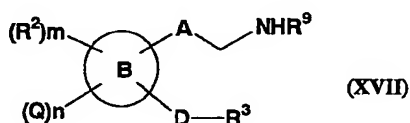
- 20 （式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物、一般式（Ih-2）



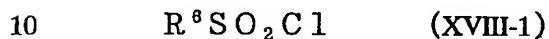
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、または一般式 (Ih-3)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (XVII)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (XVIII-1)

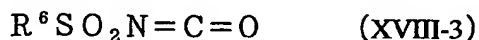


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、または一般式 (XVIII-2)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを

- 15 アミド化反応させるか、または一般式 (XVI) で示される化合物と、一般式 (XVIII-3)

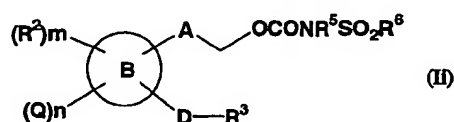


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記の方法により行なわれる。

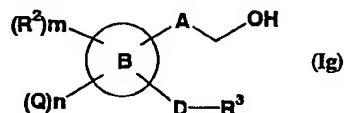
一般式 (XVI) で示される化合物と、一般式 (XVII-3) で示される化合物との反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトニトリル、トルエン、ベンゼン、塩化メチレン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ピリジン等）中、 $0^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ で行なわれる。

(10) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $\text{R}^1$ が $-\text{CH}_2-\text{OCONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ である化合物、すなわち一般式 (II)

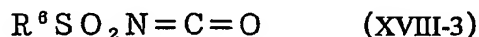


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、

10 一般式 (Ig)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (XVIII-3)

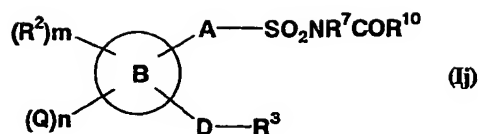


15 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

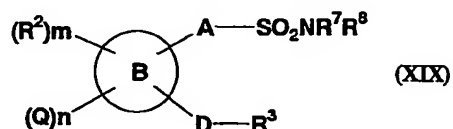
この反応は公知であり、例えば前記の一般式 (XVI) で示される化合物と一般式 (XVII-3) で示される化合物との反応と同様にして行なわれる。

(11) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $\text{R}^1$ が $-\text{SO}_2\text{NR}^7\text{COR}^{10}$

20 である化合物、すなわち一般式 (Ij)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、  
一般式 (XIX)



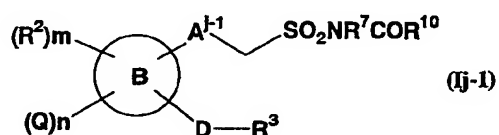
- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物中、  
 $R^8$  が水素原子である化合物と、一般式 (XX)



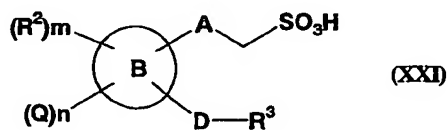
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを  
アミド化反応させることによっても製造することができる。

- 10 アミド化反応は公知であり、例えば、前記した方法で行なわれる。

また、一般式 (Ij) で示される化合物中、 $-A-SO_2NR^7COR^{10}$  が  $-A^{j-1}$   
 $-CH_2-SO_2NR^7COR^{10}$  である化合物、すなわち一般式 (Ij-1)

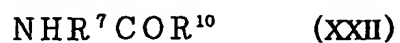


- (式中、 $A^{j-1}$  は A 中の (ii)、(v)~(xii)、(xv) において、それぞれ炭素が 1 つ  
15 少ないアルキレン基を表わすか、(iii) C 2~5 アルケニレン、または (iv) C 2  
~5 アルキニレンを表わし、その中ですべての記号は前記と同じ意味を表わ  
す。) で示される化合物は、一般式 (XXI)





(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、  
一般式 (XXII)



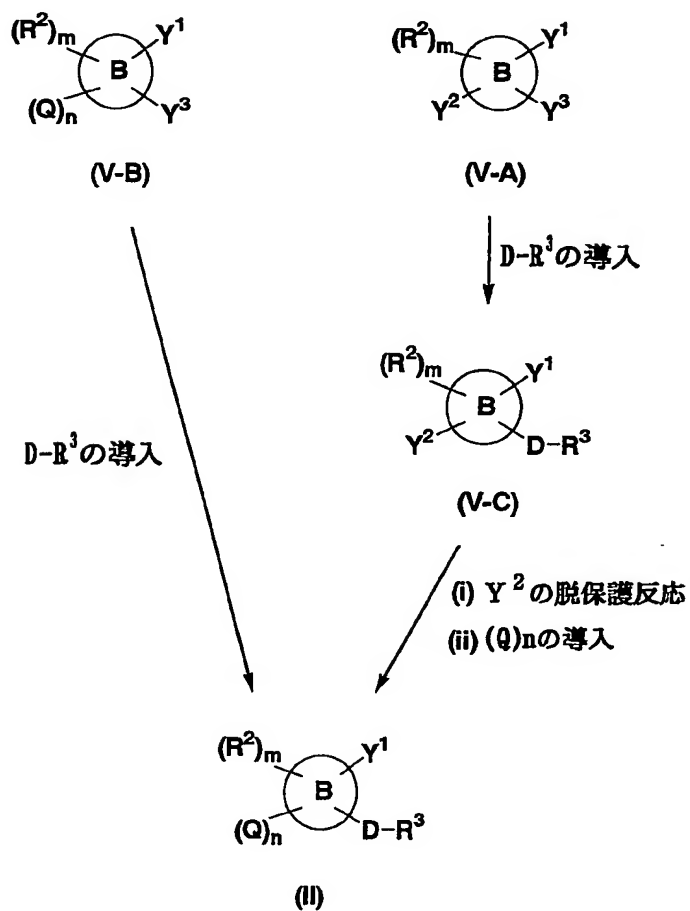
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを

5 アミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記の方法により行なわれる。

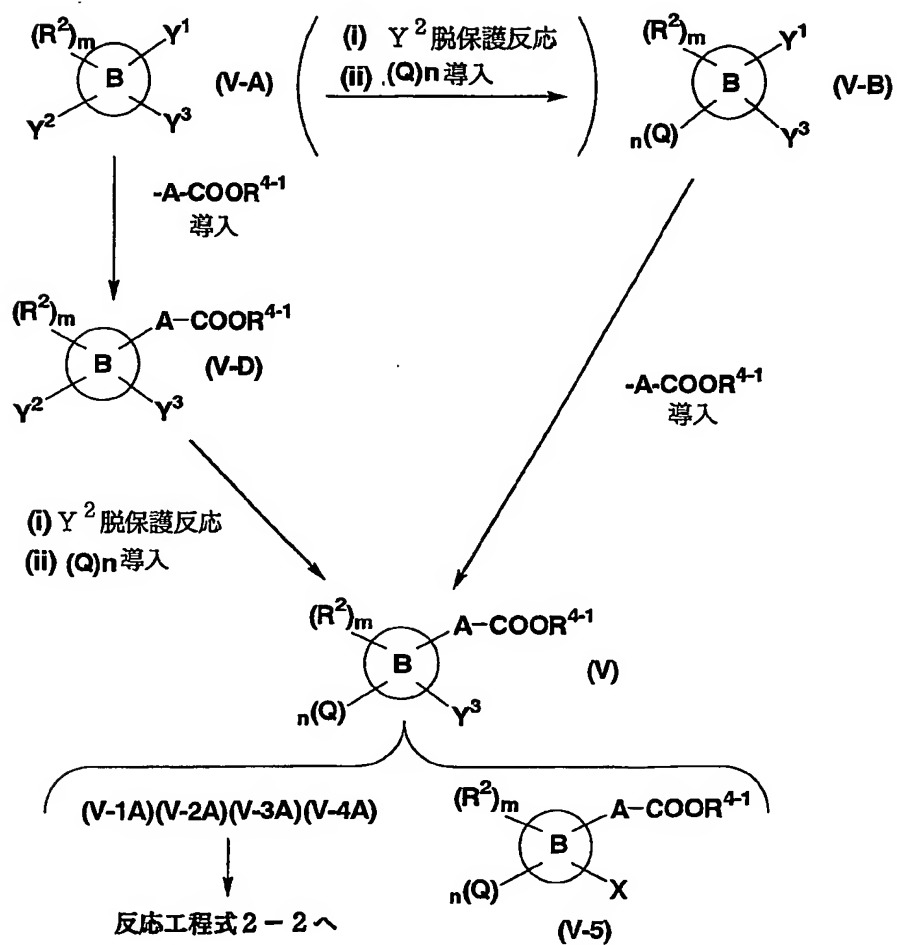
一般式 (II-1) および (II-2) で示される化合物は、下記の反応工程式 1 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 1

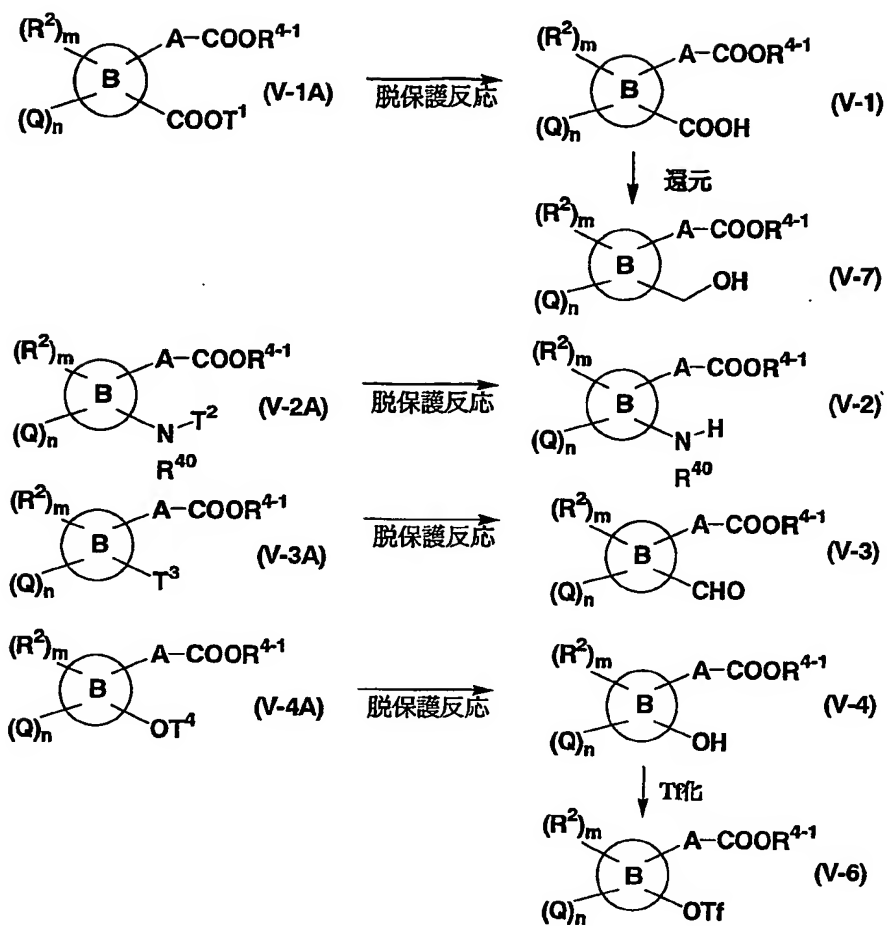


一般式 (V-1)、(V-2)、(V-3)、(V-4)、(V-5)、  
(V-6)、(V-7) で示される化合物は、下記の反応工程式 2-1 およ  
び 2-2 に示す方法によって製造することができる。

### 反応工程式 2-1

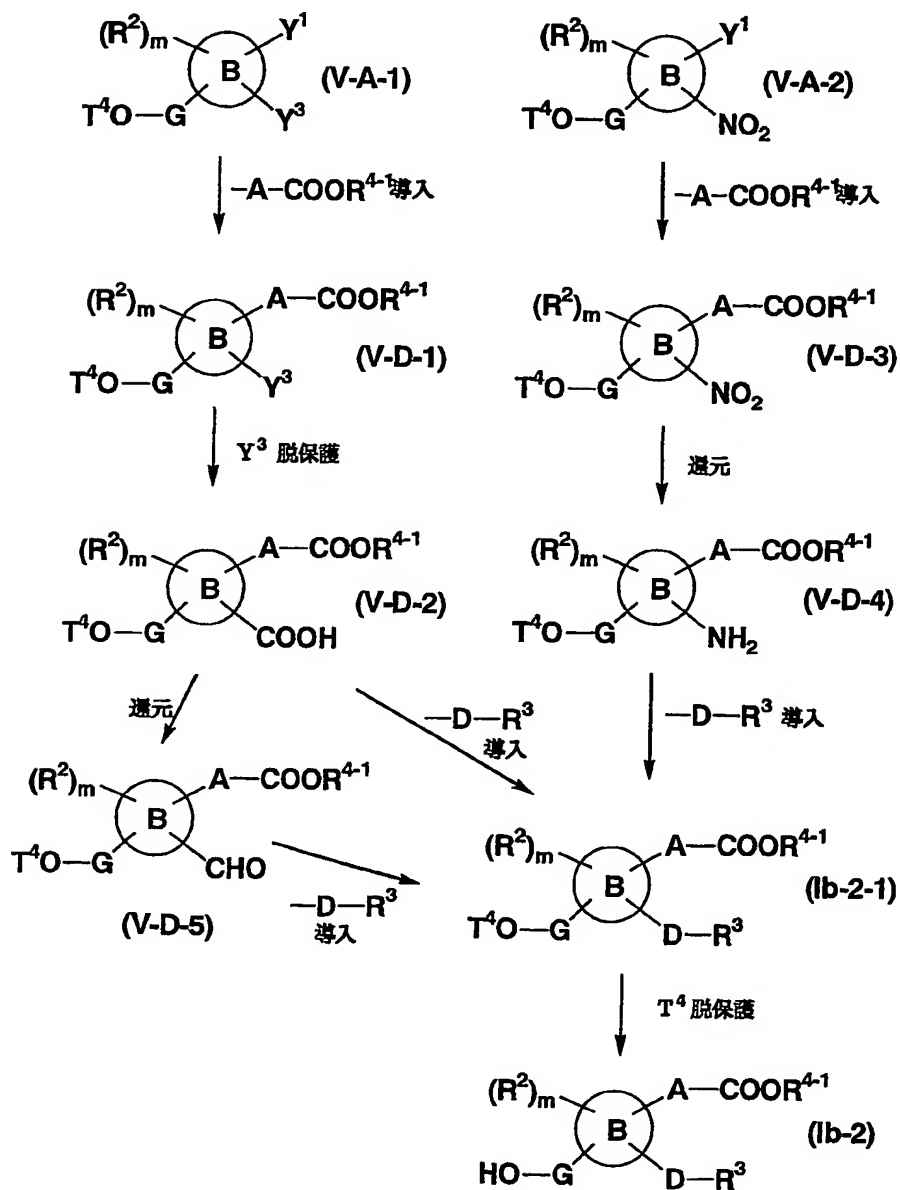


## 反応工程式 2-2

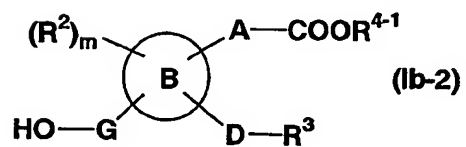
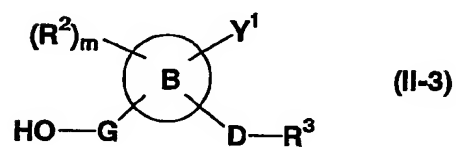
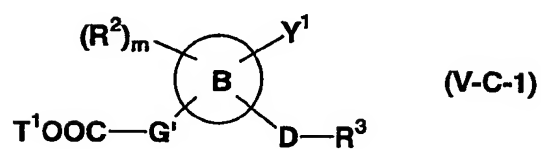
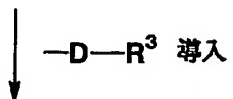
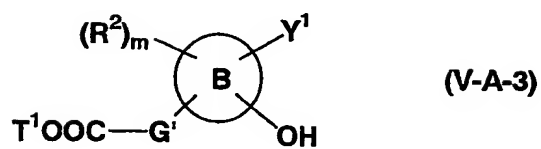


一般式 (I b-2) で示される化合物は、下記の反応工程式 3-1 または 3-2 で示す方法によって製造することができる。

### 反応工程式 3-1

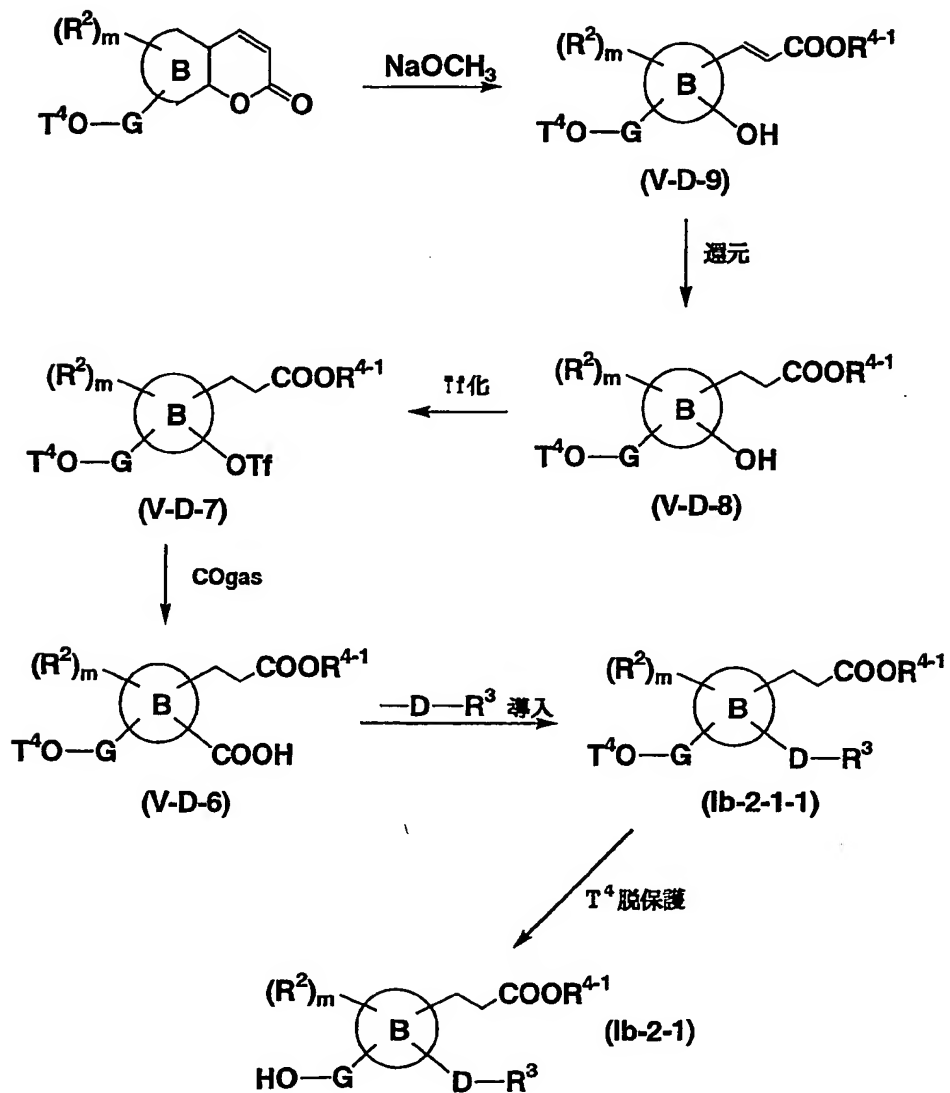


反応工程式 3 - 2



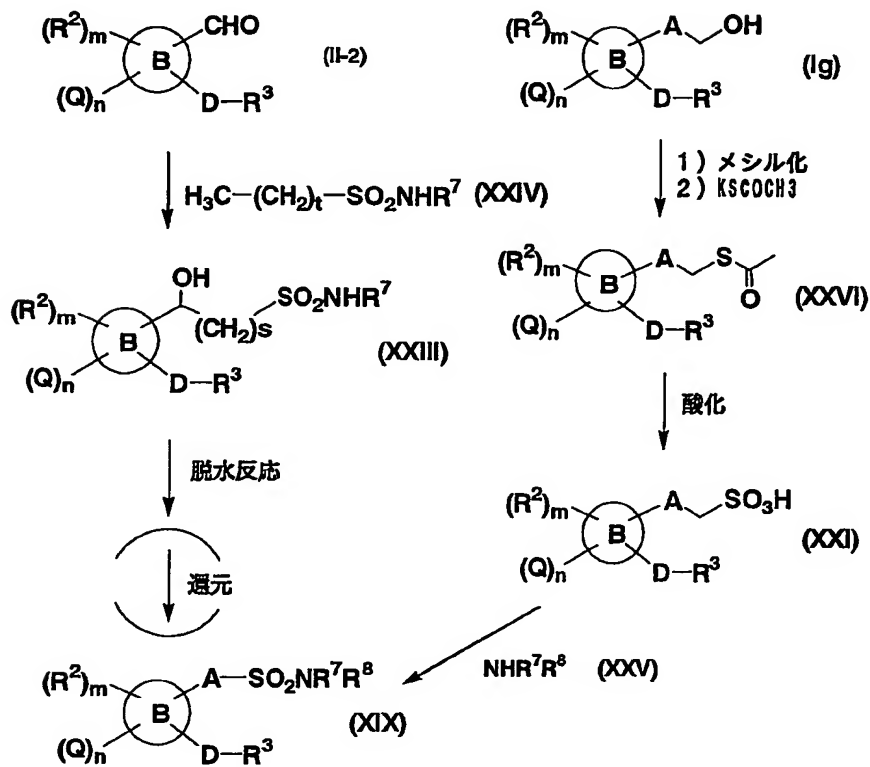
また、一般式 (I b-2) で示される化合物中、-A-がエチレンである化合物は、下記の反応工程式 4 に示す方法によっても製造することができる。

反応工程式 4



一般式 (XIX) および (XXI) で示される化合物は、下記の反応工程式 5 に示す方法によって製造することができる。

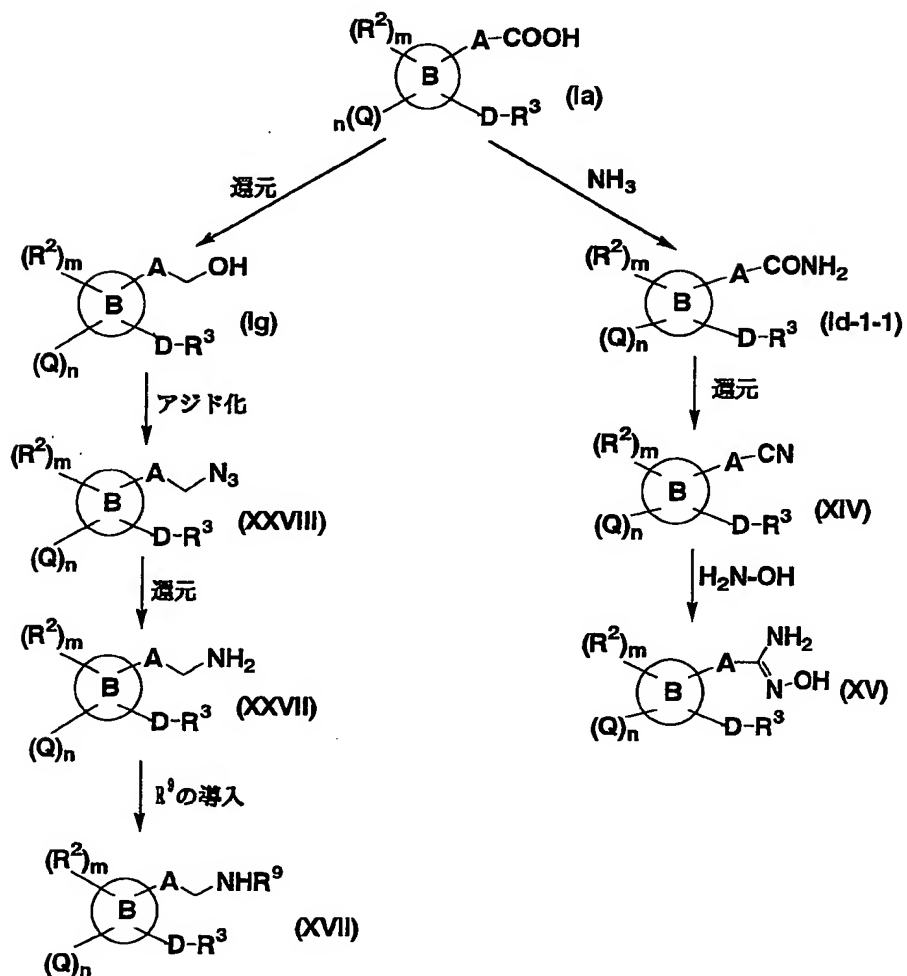
### 反応工程式 5





一般式 (XIV)、(XV)、(XVII)で示される化合物は、下記の反応工程式 6  
で示す方法によって製造することができる。

### 反応工程式 6



反応工程式 1 ~ 4 中、

- 5 Y<sup>1</sup>はホルミル基またはX基（基中、Xは前記と同じ意味を表わす。）を表わし、

$Y^2$ は(Q)nを導入する前段階の基、すなわち保護された(C1~4)アルキル-OHまたはエステル基等を表わし、

$Y^3$ は(i)COOT<sup>1</sup>(基中、T<sup>1</sup>はカルボキシル基の保護基(例えば、メチル基、エチル基、*t*-ブチル基、ベンジル基等)を表わす。)、

5 (ii)NR<sup>40</sup>T<sup>2</sup>(基中、T<sup>2</sup>はアミノ基の保護基(例えば、*t*-ブトキシカルボニル基等)を表わす。)、

(iii)T<sup>3</sup>(基中、T<sup>3</sup>はアルデヒドが保護された基(例えば、ジメチルアセタール等)を表わす。)、

10 (iv)OT<sup>4</sup>(基中、T<sup>4</sup>は水酸基の保護基(例えば、メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基等)を表わす。)、または

(v)フッ素原子を表わし、

G'は単結合、C1~3アルキレン、C2~3アルケニレンまたはC2~3アルキニレンを表わし、

sは1~5を表わし、tは1~4を表わす。

15 一般式(V-A)で示される化合物は、公知であるか、または公知の方法で製造することができる。

その他の出発化合物のうち、一般式(III-1)、(III-2)、(IV-1)、(IV-2)、(IV-3)、(IV-4)、(IV-5)、(IV-6)、(VI)、(VII-1)、(VII-2)、(VII-3)、(VIII)、(IX)、(X)、(XI-1)、(XI-2)、(XII)、(XIII-1)、(XIII-2)、  
20 (XVI-1)、(XVI-2)、(XVI-3)、(XVIII-1)、(XVIII-2)、(XVIII-3)、(XX)、(XXII)で示される化合物は公知であるか、または公知の方法に従って製造することができる。

また、各試薬はそれ自体公知であるか、公知の方法により製造することができる。

25 本発明化合物中、水酸基、アミノ基を有する場合は、前もってそれぞれ相応しい保護基を導入した化合物を用いて種々の反応に付した後、脱保護反応、

例えばアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物が容易に製造される。

当業者には容易に理解できることであるが、水酸基の保護基としてはメトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、 $\alpha$ -ブチルジメチルシリル基、アセチル基、ベンジル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。

アミノ基の保護基としては、ベンジルオキシカルボニル基、 $\alpha$ -ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1991 に記載されたものが用いられる。

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の精製手段、例えば常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

#### [本発明化合物の薬理活性]

一般式 (I) で示される本発明化合物は、 $PG E_2$  受容体、とりわけそのサブタイプである  $EP_3$  および/または  $EP_4$  受容体に強く結合し、拮抗する。

プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いた下記の受容体結合実験によりこの薬理活性を確認した。

(i) プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いた受容体結合実験

スギモト (Sugimoto) らの方法 (J. Biol. Chem. 267, 6463-6466 (1992) ) に準

じて、プロスタノイドレセプターサブタイプ（マウスEP<sub>1</sub>、EP<sub>2</sub>、EP<sub>3α</sub>、およびEP<sub>4</sub>）をそれぞれ発現したCHO細胞を調製し、膜標品とした。

- 調製した膜画分（50 μl）、<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>を含む反応液（150 μl）を室温で1時間インキュベートした。反応を氷冷バッファー（3 ml）で停止し、減圧下吸引ろ過して結合した<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>をガラスフィルター（GF/B）にトラップし、結合放射活性を液体シンチレーターで測定した。

- K<sub>d</sub>値とB<sub>max</sub>値は、Scatchard plots から求めた[Ann. N. Y. Acad. Sci. 51, 660 (1949)]。非特異的結合は過剰量（2.5 μM）の非標識PGE<sub>2</sub>の存在下での結合として求めた。本発明化合物による<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>結合阻害作用の測定は、<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>（2.5 nM）および本発明化合物を各種濃度で添加して行なった。なお、反応にはすべて次のバッファーを用いた。

バッファー：リン酸カリウム（10 mM, pH6.0）, EDTA（1 mM）, MgCl<sub>2</sub>（10 mM）, NaCl（0.1M）。

各化合物の解離定数K<sub>i</sub>（μM）は次式により求めた。結果を表1に示す。

$$K_i = IC_{50} / (1 + ([C] / K_d))$$

表 1

実施例化合物	K <sub>i</sub> (μM)			
	EP <sub>1</sub> 受容体	EP <sub>2</sub> 受容体	EP <sub>3</sub> 受容体	EP <sub>4</sub> 受容体
8(13)	>10	>10	0.27	0.038

(ii) プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いたEP<sub>3</sub>拮抗活性測定実験

- スギモト（Sugimoto）らの方法（J. Biol. Chem. 267, 6463-6466（1992））に準じて、マウスEP<sub>3</sub>レセプターサブタイプを発現したCHO細胞を調整した。これを96ウェルマイクロプレートに10<sup>4</sup> cells/wellで播種し、2日間培養し

実験に供した。各ウェルをPBS (100  $\mu$ l) で洗浄した後、Fura-2AM を60分間取り込ませた。HEPES 溶液にて洗浄後、37°Cで試験化合物とPGE<sub>2</sub> (10 nM) を添加し、細胞内カルシウム濃度の変化を測定した。すなわち、340/380 nmの波長光で励起し、510 nmの蛍光を測定して、

5 その蛍光強度比を求めた。

なお、試験化合物のアンタゴニスト作用はPGE<sub>2</sub> (10 nM) 単独での反応に対する抑制率として算出し、IC<sub>50</sub>値を求めた。

(iii) プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いたEP<sub>4</sub>拮抗活性測定実験

- 10 ニシガキ (Nishigaki) らの方法 (FEBS lett., 364, 339-341 (1995)) に準じて、マウスEP<sub>4</sub>レセプターサブタイプをそれぞれ発現したCHO細胞を調製し、24ウェルマイクロプレートに10<sup>5</sup> cells/wellで播種し、2日間培養し実験に供した。各ウェルをMEM (minimum essential medium) (500  $\mu$ l) で洗浄した後、アセイミディウム (assay medium) (MEM containing 1 mmol/L IBMX, 1% BSA) (450  $\mu$ l) を加え、37°Cで10分間インキュベーションした。その後、PGE<sub>2</sub>単独、またはこれと試験化合物を共に含む溶液 (50  $\mu$ l) を添加し、反応を開始し、37°Cで10分間反応した後、氷冷TCA (10% w/v) (500  $\mu$ l) を添加して反応を停止させた。この反応液を1回凍結 (-80°C)、融解を行なった後、スクレイパーで細胞をはがし 13,000 rpmで3分間遠心分離して得られる上清を用いて、cAMP アセイキット (assay kit) にてcAMP濃度を測定した。すなわち、この上清125  $\mu$ lに [<sup>125</sup>I] cAMPアセイキット (assay kit) (Amersham 社製) のバッファー (buffer) を加え500  $\mu$ lとし、これを0.5 mol/L トリーn-オクチルアミン (tri-n-octylamine) のクロロホルム溶液1 mlと混和し、クロロホルム層中のTCAを除去したのち、水層をサンプルとして [<sup>125</sup>I] cAMPアセイキット (assay kit) に記載されている方法に順じ、サン
- 20
- 25

ル中の cAMP 量を定量した。

なお、試験化合物のアンタゴニスト作用 ( $IC_{50}$  値) は、 $PG E_2$  単独でサブマキシマル (submaximal) な cAMP 産生作用を示す濃度である 100 nM の反応に対する抑制率として算出し、 $IC_{50}$  値を求めた。

- 5    上記の実験の結果より、本発明化合物が、強力な  $EP_3$  および／または  $EP_4$  受容体拮抗活性を有することが判った。

#### 【毒性】

一般式 (I) で示される本発明化合物の毒性は十分に低いものであり、医薬品として使用するために十分安全であることが確認された。

10

#### 産業上の利用可能性

##### 【医薬品への適用】

- 一般式 (I) で示される本発明化合物は、 $PG E_2$  受容体に結合し、拮抗作用を示すため有用である。とりわけ、サブタイプ  $EP_3$  および／または  $EP_4$  に結合し、受容体に拮抗するため、疼痛（癌性、骨折時、手術後、抜歯後等）、アロディニア、ハイパーアルゲシア、掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、ウルシ皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、鼻閉、くしゃみ、乾癬、頻尿（神経因性膀胱、神経性膀胱、刺激膀胱、不安定膀胱、前立腺肥大に伴う頻尿など）、排尿障害、射精障害、発熱、全身性炎症反応、学習障害、アルツハイマー、血管新生、ガン（ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症等）、網膜症、赤斑、紅斑、白斑、皮膚のしみ、熱傷、火傷、ステロイド焼け、腎不全、腎症、急性腎炎、慢性腎炎、血液電解質異常、切迫早産、切迫流産、月経過多、月経困難症、子宮内膜症、月経前症候群、子宮腺筋症、生殖障害、ストレス、不安、鬱、心身症、精神障害、血栓症、塞栓症、一過性虚血発作、脳梗塞、アテローム、臓器移植、心筋梗
- 15
- 20
- 25

- 塞、心不全、高血圧、動脈硬化、循環障害とこれに伴う潰瘍、神経障害、血管性痴呆、浮腫、下痢、便秘、胆汁排泄障害、潰瘍性大腸炎、クローン病、過敏性大腸炎、ステロイド剤使用後のリバウンド現象の軽減、ステロイド剤の減量および離脱の補助、骨疾患（骨粗鬆症、関節リウマチ、変形性関節症、
- 5 骨形成異常等）、全身性肉芽腫、免疫疾患（筋萎縮性側索硬化症（ALS）、多発性硬化症、シェーグレン症候群、全身性エリトマトーデス、AIDS等）、歯槽膿漏、歯肉炎、歯周病、神経細胞死、肺傷害、肝障害、急性肝炎、心筋虚血、川崎病、多臓器不全、慢性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛またはそれらの混合型頭痛、または群発性頭痛）、血管炎、静脈不全、静脈瘤、痔瘻、尿崩
- 10 症、新生児動脈管開存症、胆石症、睡眠異常、血小板凝集等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。

一般式（I）で示される化合物またはそれらの非毒性塩は、

- 1) その化合物の予防および／または治療効果の補完および／または増強、
  - 2) その化合物の動態・吸収改善、投与量の低減、
- 15 および／または
- 3) その化合物の副作用の軽減
- のために他の薬剤と組み合わせて、併用剤として投与してもよい。

- 一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の併用剤は、1つの製剤中に両成分を配合した配合剤の形態で投与してもよく、また別々の製剤にして投与
- 20 する形態をとってもよい。この別々の製剤にして投与する場合には、同時投与および時間差による投与が含まれる。また、時間差による投与は、一般式（I）で示される化合物を先に投与し、他の薬剤を後に投与してもよいし、他の薬剤を先に投与し、一般式（I）で示される化合物を後に投与してもよい。それぞれの投与方法は同じでも異なってもよい。

- 25 上記併用剤により、予防および／または治療効果を奏する疾患は特に限定されず、一般式（I）で示される化合物の予防および／または治療効果を補

完および／または増強する疾患であればよい。

一般式 (I) で示される化合物の疼痛に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、非ステロイド系抗炎症薬、N型カルシウムチャネル阻害剤、一酸化窒素合成酵素阻害

5 剤、カンナビノイド-2 受容体刺激剤等が挙げられる。

一般式 (I) で示される化合物の掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、ステロイド剤、非ステロイド系抗炎症薬、免疫抑制剤、抗アレルギー剤、

10 メディエーター遊離抑制薬、ロイコトリエン受容体拮抗剤、抗ヒスタミン剤、フォルスコリン製剤、ホスホジエステラーゼ阻害剤、一酸化窒素合成酵素阻害剤、カンナビノイド-2 受容体刺激剤等が挙げられる。

一般式 (I) で示される化合物のガン (ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症等) に対する予

15 防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、抗ガン剤、鎮痛剤、ビスホスホネート製剤、カルシトニン製剤、メタロプロテイナーゼ阻害剤等が挙げられる。

一般式 (I) で示される化合物の慢性頭痛に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、非ステロイド系抗炎症薬、エルゴタミン製剤、カルシウム拮抗薬、セロトニン作

20 動薬、EDG-5 アゴニスト等が挙げられる。

非ステロイド系抗炎症薬としては、例えば、サザビリン、サリチル酸ナトリウム、アスピリン、アスピリン・ダイアルミネート配合、ジフルニサル、インドメタシン、スプロフェン、ウフェナマート、ジメチルイソプロピルア

25 ズレン、プフェキサマク、フェルピナク、ジクロフェナク、トルメチンナトリウム、クリノリル、フェンブフェン、ナブメトン、プログルメタシン、イ



- ンドメタシンファルネシル、アセメタシン、マレイン酸プログルメタシン、  
アンフェナクナトリウム、モフェゾラク、エトドラク、イブプロフェン、イ  
ブプロフェンピコノール、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルルビブ  
ロフェンアキセチル、ケトプロフェン、フェノプロフェンカルシウム、チア  
5 プロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ロキソプロフェンナトリ  
ウム、アルミノプロフェン、ザルトプロフェン、メフェナム酸、メフェナム  
酸アルミニウム、トルフェナム酸、フロクタフェニン、ケトフェニルブタゾ  
ン、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、テノキシカム、アンピロキシカ  
ム、ナバゲルン軟膏、エビリゾール、塩酸チアラミド、塩酸チノリジン、エ  
10 モルファゾン、スルピリン、ミグレニン、サリドン、セデスG、アミピローN、  
ソルボン、ピリン系感冒薬、アセトアミノフェン、フェナセチン、メシル酸  
ジメトチアジン、メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブ、バルデコ  
キシブ、シメトリド配合剤、非ピリン系感冒薬等が挙げられる。

- ステロイド剤としては、例えば、外用薬として、プロピオン酸クロベタゾ  
15 ール、酢酸ジフロラゾン、フルオシノニド、フランカルボン酸モメタゾン、  
ジプロピオン酸ベタメタゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタ  
メタゾン、ジフルブレドナート、ブデソニド、吉草酸ジフルコルトロン、ア  
ムシノニド、ハルシノニド、デキサメタゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、  
吉草酸デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸  
20 ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、プロピオン酸デブ  
ロドン、吉草酸酢酸ブレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、プロピオ  
ン酸ベクロメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、ヒバル酸フルメタゾン、  
プロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸クロベタゾン、ブレドニゾロン、プロ  
ピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド等が挙げられる。
- 25 内服薬、注射剤としては、酢酸コルチゾン、ヒドロコルチゾン、リン酸ヒ  
ドロコルチゾンナトリウム、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、酢酸フ

- ルドロコルチゾン、プレドニゾン、酢酸プレドニゾン、コハク酸プレドニゾンナトリウム、ブチル酢酸プレドニゾン、リン酸プレドニゾンナトリウム、酢酸ハロプレドン、メチルプレドニゾン、酢酸メチルプレドニゾン、コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム、トリアムシノロン、酢酸トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメサゾン、酢酸デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンナトリウム、バルミチン酸デキサメタゾン、酢酸バラメサゾン、ベタメタゾン等が挙げられる。

- 吸入剤としては、プロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリド、トリアムシノロン、ST-126P、シクレソニド、デキサメタゾンパロミチオネート、モメタゾンフランカルボネート、プラスチックスルホネート、デフラザコート、メチルプレドニゾロンスレプタネート、メチルプレドニゾンナトリウムスクシネート等が挙げられる。

- 免疫抑制剤としては、例えば、プロトピック (FK-506)、メトトレキサート、シクロスポリン、アスコマイシン、レフルノミド、ブシラミン、サラゾスルファピリジン等が挙げられる。

メディエーター遊離抑制薬としては、例えば、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、ダザノラスト、ベミロラストカリウム等が挙げられる。

- ロイコトリエン受容体拮抗剤としては、例えば、ブランルカスト水和物、モンテルカスト、ザフィルルカスト、MCC-847、KCA-757、CS-615、YM-158、L-740515、CP-195494、LM-1484、RS-635、A-93178、S-36496、BIIL-284、ONO-4057 等が挙げられる。

- 抗ヒスタミン剤としては、例えば、フマル酸ケトチフェン、メキタジン、塩酸アゼラスチン、オキサトミド、テルフェナジン、フマル酸エメダスチン、塩酸エピナスチン、アステミゾール、エバスチン、塩酸セチリジン、ベボタスチン、フェキソフェナジン、ロラタジン、デスロラタジン、塩酸オロパタ

ジン、TAK-427、ZCR-2060、NIP-530、モメタゾンフロエート、ミゾラスチン、BP-294、アンドラスト、オーラノフィン、アクリバスチン等が挙げられる。

- 抗ガン剤としては、例えば、アルキル化剤（塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシド、シクロホスファミド、イホスファミド、メルファラン、
- 5 チオテバ、カルボコン、ブスルファン等）、ニトロソウレア誘導体（塩酸ニムスチン、ラニムスチン等）、代謝拮抗剤（メトトレキサート、メルカプトプリン、6-メルカプトプリンボシド、フルオロウラシル、テガフル、ユーエフティ、カルモフル、ドキシフルリジン、シタラビン、エノシタビン等）、抗ガン性抗生物質（アクチノマイシンD、マイトマイシンC、塩酸ダ
- 10 ウノルピシン、塩酸ドキシソルピシン、塩酸アクリラルピシン、ネオカルチノスタチン、ビラルピシン、エビルピシン、イダルピシン、クロモマイシンA3、ブレオマイシン、硫酸ヘプロマイシン等）、植物性アルカロイド（硫酸ブンラスチン、硫酸ピンクリスチン、硫酸ビンデシン等）、ホルモン剤（リン酸エストラムスチンナトリウム、メピチオスタン、エピチオスタノール、ク
- 15 エン酸タモキシフェン、リン酸ジエチルスチルベストロール、酢酸メドロキシプロゲステロン、アナストロゾール、ファドロゾール、リュープロリド等）、免疫強化剤（レンチナン、ピシバニール、クレスチン、シゾフィラン、ウベニメクス、インターフェロン等）、その他（L-アスバラギナーゼ、塩酸プロカルバジン、塩酸ミトキサントロン、シスプラチン、カルボプラチン等）
- 20 が挙げられる。

- ホスホジエステラーゼ阻害剤としては、例えば、PDE4阻害剤であるロリプラム、シロミラスト（商品名アリフロ）、Bay19-8004、NIK-616、ロフルミラスト（BY-217）、シバムフィリン（BRL-61063）、アチゾラム（CP-80633）、SCH-351591、YM-976、V-11294A、PD-168787、D-4396、IC-485 等が挙げら
- 25 れる。

エルゴタミン製剤としては、メシル酸ジヒドロエルゴタミン、酒石酸エル

ゴタミン等が挙げられる。

カルシウム拮抗剤としては、ニフェジピン、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ベラパミル、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸ペプリジル、ベシル酸アムロジピン、塩酸ロメリジン等が挙げられる。

- 5 セロトニン作動薬としては、スマトリプタン、ゾルミトリプタン、ナラトリプタン、リザトリプタン、エレトリプタン、アルモトリプタンおよびフロバトリプタン等が挙げられる。

一般式 (I) で示される化合物と他の薬剤の質量比は特に限定されない。

他の薬剤は、任意の2種以上を組み合わせ投与してもよい。

- 10 また、一般式 (I) で示される化合物の予防および/または治療効果を補完および/または増強する他の薬剤には、上記したメカニズムに基づいて、現在までに見出されているものだけでなく今後見出されるものも含まれる。

一般式 (I) で示される化合物、または一般式 (I) で示される化合物と他の薬剤の併用剤を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、

- 15 経口または非経口の形で投与される。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人当たり、一回につき、1 ngから100 mgの範囲で一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人当たり、一回につき、0.1 ngから10 mgの範囲で一日一回から数回非経口投与されるか、または

- 20 一日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。

もちろん前記したように、投与量は種々の条件により変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて投与の必要な場合もある。

一般式 (I) で示される化合物、または一般式 (I) で示される化合物と

- 25 他の薬剤の併用剤を投与する際には、経口投与のための内服用固形剤、内服用液剤および、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤、点眼剤、吸入剤

等として用いられる。

経口投与のための内服用固形剤には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

- 5      このような内服用固形剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質はそのままか、または賦形剤（ラクトース、マンニトール、グルコース、微結晶セルロース、デンプン等）、結合剤（ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム等）、
- 10   安定剤、溶解補助剤（グルタミン酸、アスパラギン酸等）等と混合され、常法に従って製剤化して用いられる。また、必要によりコーティング剤（白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等）で被覆していてもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含さ
- 15   れる。

- 経口投与のための内服用液剤は、薬剂的に許容される水剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる希釈剤（精製水、エタノールまたはそれらの混液等）に溶解、懸濁または乳化される。さらにこの液剤
- 20   は、湿潤剤、懸濁化剤、乳化剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、保存剤、緩衝剤等を含有していてもよい。

- 非経口投与のための外用剤の剤形には、例えば、軟膏剤、ゲル剤、クリーム剤、湿布剤、貼付剤、リニメント剤、噴霧剤、吸入剤、スプレー剤、エアゾル剤、および点鼻剤等が含まれる。これらはひとつまたはそれ以上の活性
- 25   物質を含み、公知の方法または通常使用されている処方により調製される。

軟膏剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、

- ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に研和、または溶融させて調製される。軟膏基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸または高級脂肪酸エステル（アジピン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、アジピン酸エステル、ミリスチン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、オレイン酸エステル等）、ロウ類（ミツロウ、鯨ロウ、セレスン等）、界面活性剤（ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル等）、高級アルコール（セタノール、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコール等）、シリコン油（ジメチルポリシロキサン等）、炭化水素類（親水ワセリン、白色ワセリン、精製ラノリン、流動パラフィン等）、グリコール類（エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、マクロゴール等）、植物油（ヒマシ油、オリーブ油、ごま油、テレピン油等）、動物油（ミンク油、卵黄油、スクワラン、スクワレン等）、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。
- さらに、保湿剤、保存剤、安定化剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- ゲル剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融させて調製される。ゲル基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、低級アルコール（エタノール、イソプロピルアルコール等）、ゲル化剤（カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース等）、中和剤（トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン等）、界面活性剤（モノステアリン酸ポリエチレングリコール等）、ガム類、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

クリーム剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融または乳化させて製造される。クリーム基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸エステル、低級アルコール、炭化水素類、多価アルコール（プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等）、高級アルコール（2-ヘキシルデカノール、セタノール等）、乳化剤（ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、脂肪酸エステル類等）、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 10 湿布剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融させ、練合物とし支持体上に展延塗布して製造される。湿布基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、増粘剤（ポリアクリル酸、ポリビニルピロリドン、アラビアゴム、デンプン、ゼラチン、メチルセルロース等）、湿潤剤（尿素、グリセリン、プロピレングリコール等）、充填剤（カオリン、酸化亜鉛、タルク、カルシウム、マグネシウム等）、水、溶解補助剤、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 20 貼付剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融させ、支持体上に展延塗布して製造される。貼付剤用基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高分子基剤、油脂、高級脂肪酸、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 25 リニメント剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物を水、アルコール（エタノール、ポリ

エチレングリコール等)、高級脂肪酸、グリセリン、セッケン、乳化剤、懸濁化剤等から選ばれるもの単独または2種以上に溶解、懸濁または乳化させて調製される。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

- 5 噴霧剤、吸入剤、およびスプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載されている。

- 10 非経口投与のための注射剤としては、溶液、懸濁液、乳濁液および用時溶剤に溶解または懸濁して用いる固形の注射剤を包含する。注射剤は、ひとつまたはそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁または乳化させて用いられる。溶剤として、例えば注射用蒸留水、生理食塩水、植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノールのようなアルコール類等およびそれらの組み合わせが用いられる。さらにこの注射剤は、安定剤、溶解補助
- 15 剤(グルタミン酸、アスパラギン酸、ポリソルベート 80 (登録商標)等)、懸濁化剤、乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤等を含んでいてもよい。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって製造される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶剤に溶解して使用することもできる。

- 20 非経口投与のための吸入剤としては、エアロゾル剤、吸入用粉末剤又は吸入用液剤が含まれ、当該吸入用液剤は用時に水又は他の適当な媒体に溶解又は懸濁させて使用する形態であってもよい。

これらの吸入剤は公知の方法に準じて製造される。

- 25 例えば、吸入用液剤の場合には、防腐剤(塩化ベンザルコニウム、パラベン等)、着色剤、緩衝化剤(リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等)、等張化剤(塩化ナトリウム、濃グリセリン等)、増粘剤(カリボキシビニルポリ



マー等)、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。

吸入用粉末剤の場合には、滑沢剤(ステアリン酸およびその塩等)、結合剤(デンプン、デキストリン等)、賦形剤(乳糖、セルロース等)、着色剤、防腐剤(塩化ベンザルコニウム、パラベン等)、吸収促進剤などを必要に

5 じて適宜選択して調製される。

吸入用液剤を投与する際には通常噴霧器(アトマイザー、ネブライザー)が使用され、吸入用粉末剤を投与する際には通常粉末薬剤用吸入投与器が使用される。

非経口投与のためその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性  
10 物質を含み、常法により処方される直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのベッサリー等が含まれる。

発明を実施するための最良の形態

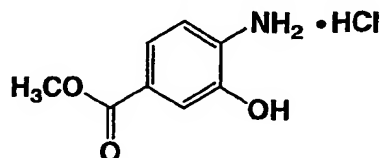
以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれら  
15 に限定されるものではない。

クロマトグラフィーによる分離の箇所およびTLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示  
20 している。

### 参考例1

4-アミノ-3-ヒドロキシ安息香酸メチルエステル・塩酸塩



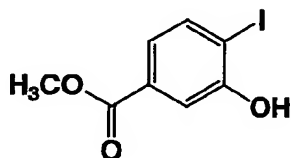
91

- 脱水メタノール (100 ml) に  $-10^{\circ}\text{C}$  で塩化チオニル (14.0 ml) を 20 分かけて滴下し、15 分間攪拌した後、3-ヒドロキシ-4-アミノ安息香酸 (10.0 g) を同温度で加えた。生じた懸濁液を室温で終夜攪拌した。混合物を濃縮し、さらにメタノール (50 ml) で 2 回共沸した。残渣にジエチルエーテルを加え、ジエチルエーテルで洗浄しながら吸引ろ過して、以下の物性値を有する標題化合物 (12.8 g) を得た。

TLC : Rf 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 参考例 2

- 10 3-ヒドロキシ-4-ヨード安息香酸メチルエステル

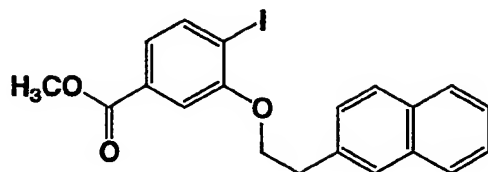


- 参考例 1 で製造した化合物 (4.90 g) の濃塩酸 (20 ml) 溶液に  $0^{\circ}\text{C}$  で亜硝酸ナトリウム (1.83 g) の水溶液 (15 ml) を 15 分かけて滴下し、混合物を 20 分間攪拌した。混合物にヨウ化カリウム (8.00 g) の水溶液 (30 ml) を 10 分かけて滴下した後、室温で 20 分間、 $60^{\circ}\text{C}$  で 1 時間それぞれ攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 ~ 2 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (4.57 g) を得た。

TLC : Rf 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

### 参考例 3

4-ヨード-3-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルオキシ]安息香酸  
メチルエステル

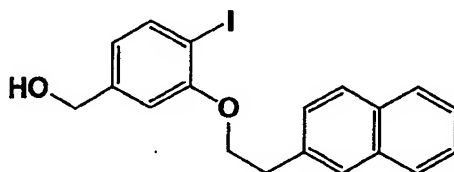


アルゴン置換下、参考例2で製造した化合物 (3.00 g)、2-(2-ナフチ  
5 ル)エタノール (2.23 g)、トリフェニルホスフィン (4.25 g) および 1, 1'-  
-(アゾジカルボニル)ジピペリジン (4.09 g) の無水テトラヒドロフラン (5  
0 ml) 溶液を室温で 12 時間攪拌した。反応混合物をジエチルエーテルで  
希釈し、ろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
ィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 20 : 1 ~ 10 : 1 ~ 5 : 1) で精製し  
10 て、以下の物性値を有する標題化合物 (4.64 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 参考例 4

4-ヒドロキシメチル-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルオキシ]  
15 フェニルヨード



アルゴン雰囲気下、参考例2で製造した化合物 (4.61 g) の無水塩化メチレ  
ン (40 ml) 溶液に -78 °C でジイソブチルアルミニウムヒドリド (0.95  
Mヘキサン溶液) (28 ml) を 10 分かけて滴下した後、1 時間かけて -  
20 40 °C まで昇温した。反応混合物にメタノールおよび飽和硫酸ナトリウム水

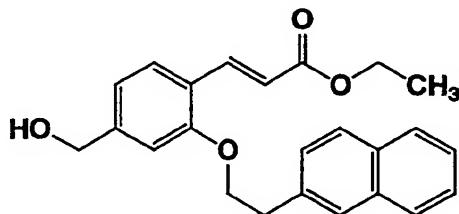
溶液を加え、析出物をろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1～3：1）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（4.21 g）を得た。

TLC：R<sub>f</sub> 0.55（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）。

5

#### 実施例 1

4-ヒドロキシメチル-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルオキシ]  
桂皮酸エチルエステル



- 10 アルゴン雰囲気下、参考例 4 で製造した化合物（2.54 g）、アクリル酸エチル（1.36 ml）、トリエチルアミン（4.38 ml）、1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（3.48 mg）および酢酸パラジウム（II）（1.41 mg）の無水ジメチルスルホキシド（2.5 ml）溶液を 100℃で 30 分間攪拌した。反応混合物に水および酢酸エチルを加え、ろ過した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1～1：1）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（2.07 g）を得た。

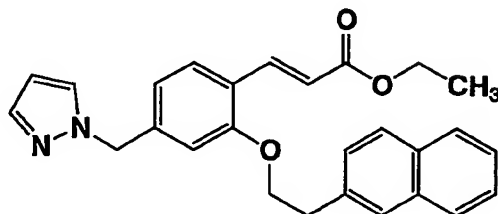
TLC：R<sub>f</sub> 0.47（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

- 20 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.99 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.86-7.76 (m, 4H), 7.50-7.40 (m, 4H), 6.94 (s, 1H), 6.90 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.27 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.33 (t,

$J = 6.6 \text{ Hz, } 2\text{H}$ ),  $1.34 \text{ (t, } J = 7.2 \text{ Hz, } 3\text{H})$ 。

## 実施例 2

- 2- [2- (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] -4- (1-ピラゾリ  
5 ルメチル) 桂皮酸エチルエチルエステル



- アルゴン雰囲気下、実施例 1 で製造した化合物 (1.74 g) およびトリエチル  
アミン (1.29 ml) の無水テトラヒドロフラン (20 ml) 溶液に、 $0^{\circ}\text{C}$  でメ  
シルクロライド ( $537 \mu\text{l}$ ) を加え、混合物を 15 分間攪拌した。反応混  
10 合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無  
水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。

- アルゴン雰囲気下、ピラゾール (346 mg) の無水 N, N-ジメチルホルム  
アミド (8 ml) 溶液に  $0^{\circ}\text{C}$  で水素化ナトリウム (63.1% in oil) (19  
3 mg) を加え、混合物を 10 分間攪拌した。そこに上記で得られた粗生成  
15 物の無水 N, N-ジメチルホルムアミド (8 ml) 溶液を滴下し、混合物を  
室温で 1 時間攪拌した。反応混合物に  $0^{\circ}\text{C}$  で水を加え、ジエチルエーテルで  
抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウム  
で乾燥後、濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物の粗生成物 (1.17 g)  
を得た。本化合物はこれ以上の精製をせず、次の反応に用いた。

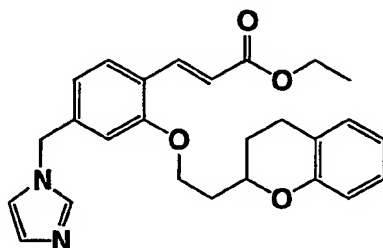
- 20 TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

## 実施例 2 (1) ~ 2 (12)

相当する化合物を用いて、実施例 2 と同様の操作を行なって以下の化合物を得た。

実施例 2 (1)

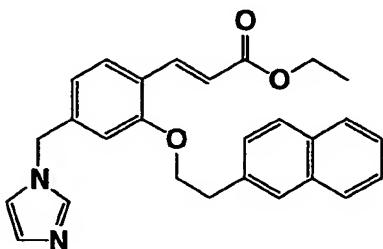
- 5 (2E) - 3 - (2 - (2 - (クロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 2 (2)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸エチルエステル



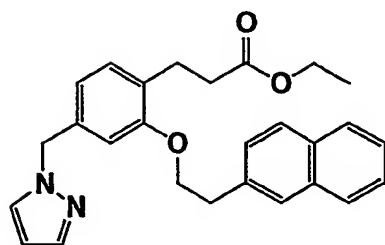
TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

実施例 2 (3)

- 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール

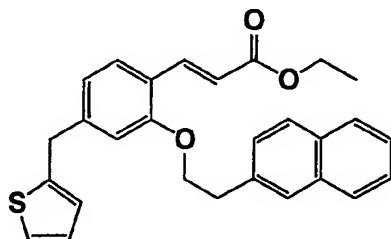
－1－イルメチル) フェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 5 実施例 2 (4)

(2E)－3－(2－(2－(ナフタレン－2－イル) エトキシ)－4－(チ  
オフェン－2－イルメチル) フェニル)－2－プロパン酸エチルエステル

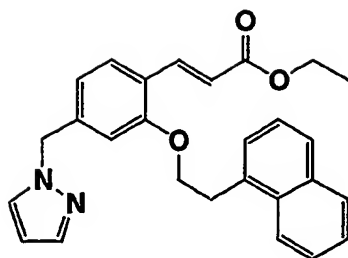


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

10

#### 実施例 2 (5)

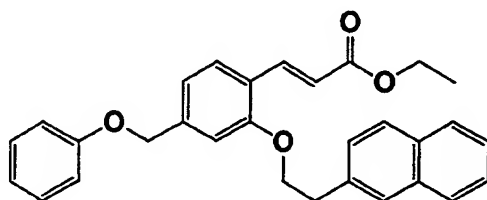
(2E)－3－(2－(2－(ナフタレン－1－イル) エトキシ)－4－(ピ  
ラゾール－1－イルメチル) フェニル)－2－プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 2 (6)

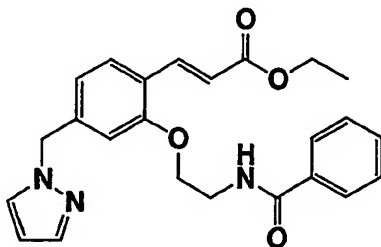
- 5 (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 10 実施例 2 (7)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸エチルエステル



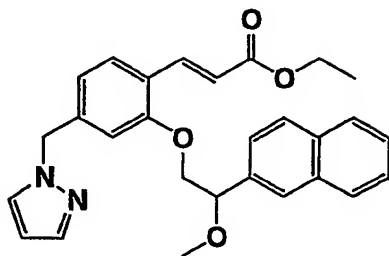
TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。



実施例 2 (8)

(2E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロパン酸

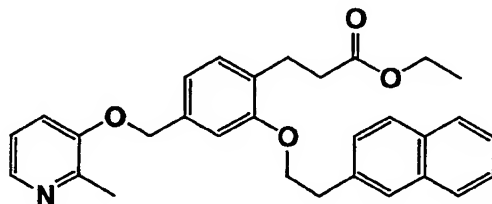
5 エチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

実施例 2 (9)

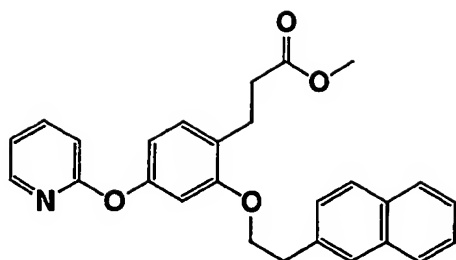
10 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (2 - メチル  
ピリジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

15 実施例 2 (10)

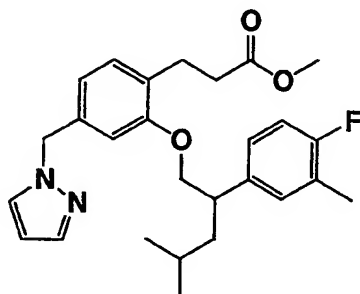
3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン -  
2 - イルオキシ) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 実施例 2 (11)

- 5 3- (2- (4-メチル-2- (4-フルオロ-3-メチルフェニル) ベンチルオキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル

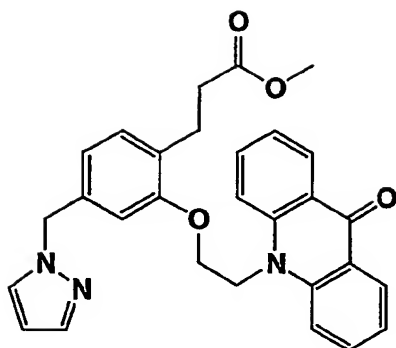


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

### 実施例 2 (12)

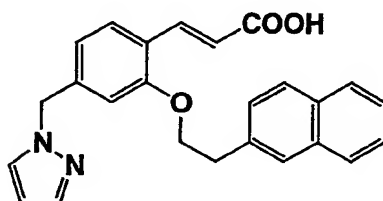
- 3- (2- (2- (9, 10-ジヒドロアクリジン-9-オン-10-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

### 実施例 3

- 5 (2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸



- 実施例 2 で製造した化合物 (253 mg) のテトラヒドロフラン (2 ml) -メタノール (1.5 ml) 溶液に 2 N 水酸化ナトリウム水溶液 (1.5 ml) を加え、混合物を 50 °C で 1 時間攪拌した。反応混合物を 1 N 塩酸で中和した後、  
10 酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2 ~ 2 : 3) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (186 mg) を得た。

- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.07 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.88-7.72 (m, 4H), 7.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.51-7.35 (m, 5H), 6.77 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 6.72 (brs, 1H),

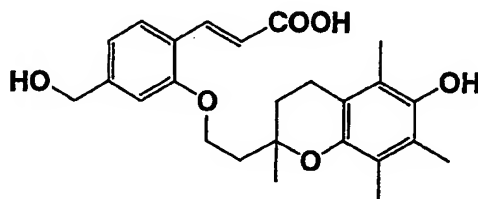
6.51 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (1) ～実施例 3 (202)

- 5 実施例 2 (1) ～ 2 (12) で製造した化合物または相当する化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって、あるいはその操作に引き続いて公知の塩にする操作を行なって、以下の化合物を得た。

### 実施例 3 (1)

- 10 (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ヒドロキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸



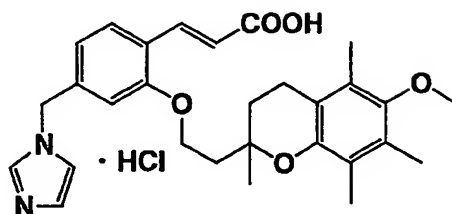
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.05 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97-6.88 (m, 2H), 6.50 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.37-4.19 (m, 2H), 2.68 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37-2.07 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.12 (s, 6H), 2.00-1.81 (m, 2H), 1.37 (s, 3H)。

### 20 実施例 3 (2)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - メトキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル)

フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩



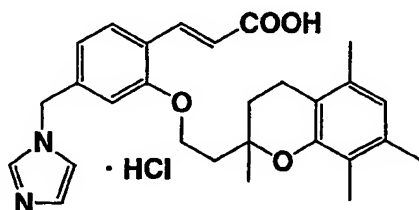
TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.29 (s, 1H), 7.90-7.65 (m, 4H), 7.26 (s, 1H),

- 5 6.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.40-4.10 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 2.66-2.56 (m, 2H), 2.20-1.76 (m, 4H), 2.09 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.32 (s, 3H)。

### 実施例 3 (3)

- 10 (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチルクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩

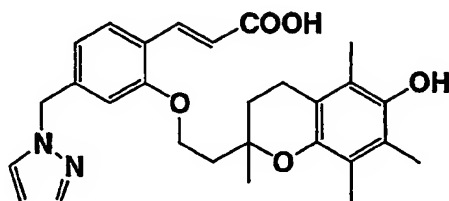


TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.28 (s, 1H), 7.85-7.65 (m, 4H), 7.26 (s, 1H), 6.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.60-6.46 (m, 2H), 5.42 (s, 2H), 4.40-4.15 (m, 2H), 2.64-2.54 (m, 2H), 2.24-1.76 (m, 4H), 2.12 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.33 (s, 3H)。

実施例 3 (4)

(2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸



5

TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

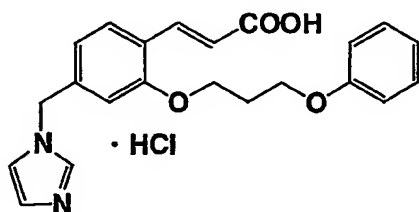
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.28 (bs, 1H), 7.82 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.41 (bs, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.27-4.03 (m, 2H), 2.56 (m, 2H), 2.17-1.71 (m, 4H), 2.04 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.27 (s, 3H)。

10

実施例 3 (5)

(2E)-3-(2-(3-フェノキシプロポキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸・塩酸塩

15



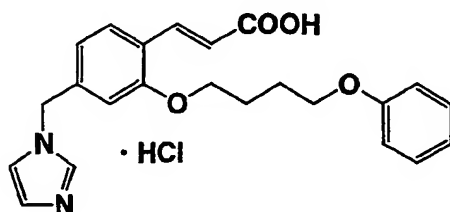
TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.29 (m, 1H), 7.80 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.32-7.22 (m, 3H), 7.04-6.88 (m, 4H),

6.55 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.24 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.24 (m, 2H)。

### 実施例 3 (6)

- 5 (2E) - 3 - (2 - (4 - フェノキシブトキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩

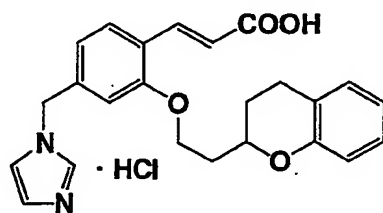


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.29 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.80 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.32-7.21 (m, 3H), 7.04-6.86 (m, 4H), 6.57 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.15 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.03 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.02-1.81 (m, 4H)。

### 実施例 3 (7)

- 15 (2E) - 3 - (2 - (2 - (クロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩



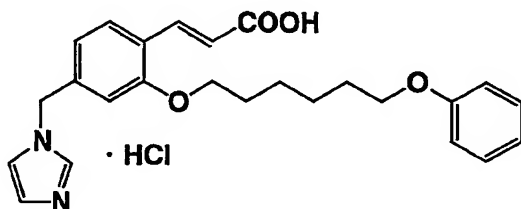
TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.26 (s, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.79 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.08-6.96 (m, 3H), 6.83-6.70 (m, 2H), 6.56 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.35-4.17 (m, 3H), 2.90-2.66 (m, 2H), 2.29-2.02 (m, 3H), 1.82-1.65 (m, 1H)。

5

### 実施例 3 (8)

(2E) - 3 - (2 - (6 - フェノキシヘキシルオキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩



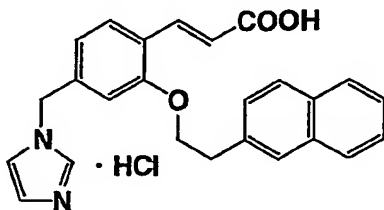
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.22 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.77 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31-7.20 (m, 3H), 7.01-6.85 (m, 4H), 6.55 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.08 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.89-1.66 (m, 4H), 1.60-1.40 (m, 4H)。

15

### 実施例 3 (9)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩





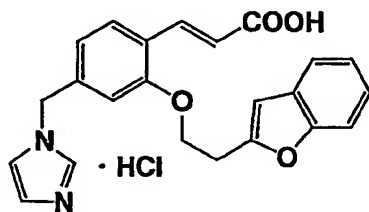
TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.28 (m, 1H), 7.92-7.77 (m, 6H), 7.72-7.64 (m, 2H), 7.56-7.42 (m, 3H), 7.27 (s, 1H), 6.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.35 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

5

### 実施例 3 (10)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾフラン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸・塩酸塩

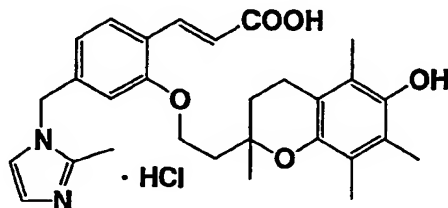


10 TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.28 (s, 1H), 7.84-7.65 (m, 4H), 7.58-7.47 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.27-7.15 (m, 2H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.57 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.41 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.34 (t, J = 6.3 Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (11)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチルイミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸・塩酸塩

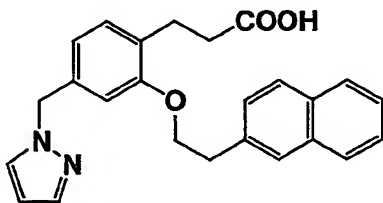


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.93 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.45 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.32 (d, J  
= 15 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 15 Hz, 1H), 4.41-4.21 (m, 2H), 2.65 (t, J = 7.1 Hz, 2H),  
5 2.61 (s, 3H), 2.29-1.80 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.35 (s, 3H)。

### 実施例 3 (12)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
- 1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



10

[フリー体]

T L C : R f 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.68 (m, 4H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
7.48-7.35 (m, 3H), 7.33 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.74-6.65 (m,  
15 2H), 6.28-6.23 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.19 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.4 Hz, 2H),  
2.93-2.82 (m, 2H), 2.56-2.45 (m, 2H)。

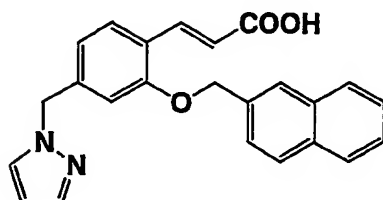
[ナトリウム塩]

T L C : R f 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.94-7.82 (m, 4H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
20 7.56-7.40 (m, 4H), 7.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
2.70 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.18 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (13)

(2E)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.57 (ヘキサン:酢酸エチル=1:3);

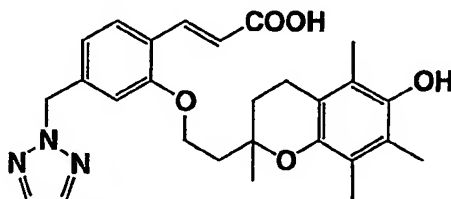
NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.01-7.87 (m, 4H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.63-7.48 (m, 4H), 7.43 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 5.29 (s, 2H).

10

実施例 3 (14)

(2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル)エトキシ)-4-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸

15



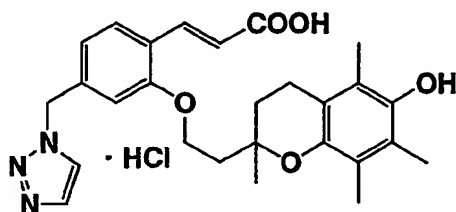
TLC: R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 7.92 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.52 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.56

(s, 2H), 4.36-4.08 (m, 2H), 2.64 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.20-2.00 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.96-1.80 (m, 2H), 1.33 (s, 3H)。

### 実施例 3 (15)

- 5 (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (1H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩



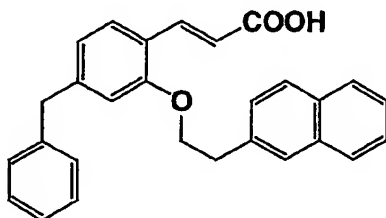
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  8.37 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H), 8.24 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H), 7.93 (d,  $J = 16.4$  Hz, 1H), 7.59 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.01 (brs, 1H), 6.93 (brd,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.50 (d,  $J = 16.4$  Hz, 1H), 5.70 (s, 2H), 4.90 (s, 2H), 4.45-4.15 (m, 2H), 2.72-2.58 (m, 2H), 2.26-1.80 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

15

### 実施例 3 (16)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ベンジルフェニル) - 2 - プロペン酸



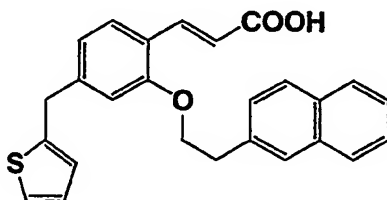
TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.88-7.74 (m, 4H), 7.52-7.10 (m, 9H), 6.79 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.72 (brs, 1H), 6.52 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

5

### 実施例 3 (17)

(2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(チオフェン-2-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸



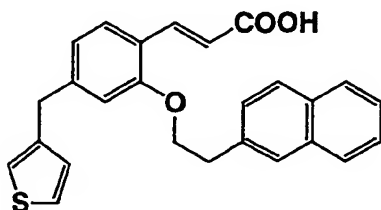
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.86-7.74 (m, 4H), 7.50-7.38 (m, 4H), 7.15 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.82-6.76 (m, 2H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.31 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 (18)

(2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(チオフェン-3-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸

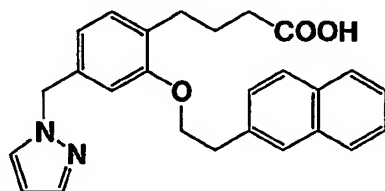


TLC : Rf 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.13 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.88-7.74 (m, 4H),  
7.52-7.36 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 4.6, 3.2 Hz, 1H), 6.96-6.85 (m, 2H), 6.80 (brd, J =  
8.0 Hz, 1H), 6.73 (brs, 1H), 6.53 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.95  
5 (s, 2H), 3.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (19)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
- 1 - イルメチル) フェニル) ブタン酸



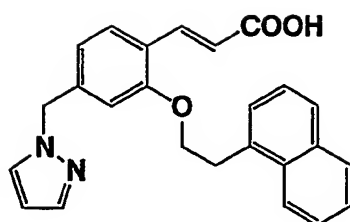
10

TLC : Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.73 (m, 3H), 7.69 (brs, 1H), 7.54 (d, J = 1.6  
Hz, 1H), 7.50-7.32 (m, 4H), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.74-6.64 (m, 2H), 6.25 (t, J =  
2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.57 (t, J  
15 = 7.5 Hz, 2H), 2.20 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.88-1.68 (m, 2H)。

### 実施例 3 (20)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 1 - イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

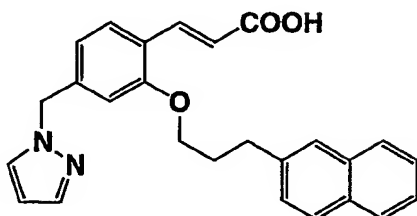


TLC : R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14-8.02 (m, 2H), 7.90-7.72 (m, 2H), 7.60-7.34 (m, 7H), 6.76 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.70 (brs, 1H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.62 (t, J = 7.0 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (21)

(2E) - 3 - (2 - (3 - (ナフタレン - 2 - イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



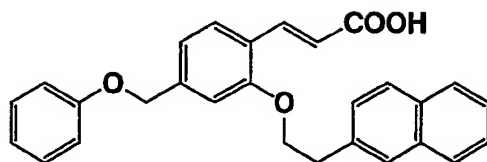
TLC : R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.09 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.84-7.72 (m, 3H), 7.66-7.30 (m, 7H), 6.77 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.66 (brs, 1H), 6.59 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.00 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32-2.14 (m, 2H)。

### 実施例 3 (22)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - フ

エノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

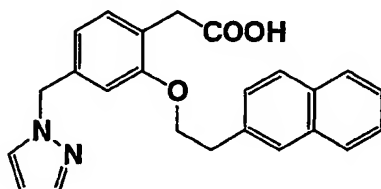


TLC : Rf 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.13 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.87-7.76 (m, 4H), 7.57-7.39 (m, 4H), 7.34-7.24 (m, 2H), 7.06-6.92 (m, 5H), 6.56 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.35 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.33 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (23)

2 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) 酢酸



TLC : Rf 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 4) ;

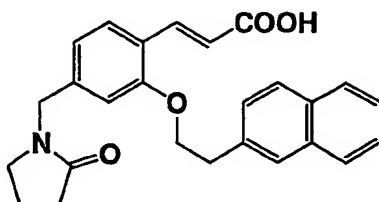
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.83-7.73 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.49-7.32 (m, 4H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (24)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (2



－オキソピロリジン－１－イル）フェニル）－２－プロペン酸



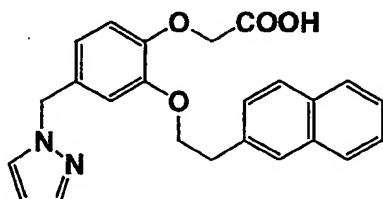
TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.10 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.90-7.76 (m, 4H),

- 5 7.52-7.36 (m, 4H), 6.86-6.76 (m, 2H), 6.54 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.31 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.32 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.10-1.88 (m, 2H)。

### 実施例 3 (25)

- 10 2 - (2 - (2 - (ナフタレン－２－イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール－１－イルメチル) フェノキシ) 酢酸



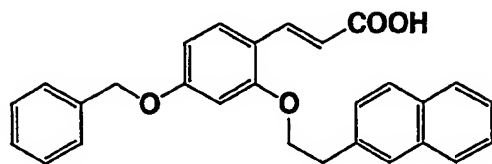
TLC : Rf 0.68 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 20 : 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83-7.75 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 1.8, 0.6

- 15 Hz, 1H), 7.49-7.32 (m, 4H), 6.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78-6.71 (m, 2H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.25 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 7.1 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (26)

(2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-ベンジルオキシフェニル)-2-プロペン酸

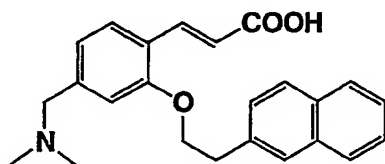


TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.87-7.76 (m, 4H), 7.50-7.29 (m, 9H), 6.60-6.51 (m, 2H), 6.46 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.29 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.33 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

### 実施例3 (27)

- 10 (2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-ジメチルアミノメチルフェニル)-2-プロペン酸

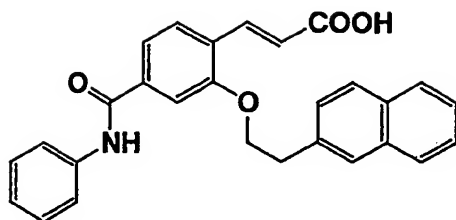


TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム:メタノール=5:1);

- 15 NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.92-7.80 (m, 5H), 7.62-7.40 (m, 4H), 7.01 (brs, 1H), 6.88 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.37 (s, 2H), 3.26 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.13 (s, 6H)。

### 実施例3 (28)

- 20 (2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェニルカルバモイルフェニル)-2-プロペン酸

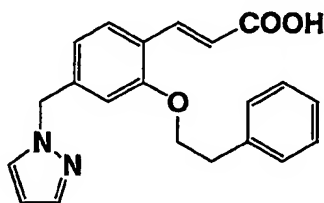


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.26 (s, 1H), 7.98-7.70 (m, 8H), 7.65-7.30 (m, 7H), 7.12 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.49 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.42-3.24 (m, 2H)。

### 実施例3 (29)

(2E) - 3 - (2 - (2-フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

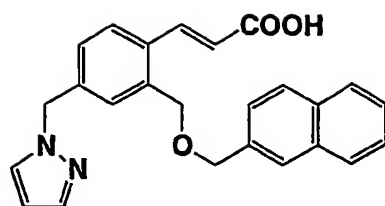


TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37-7.20 (m, 5H), 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.50 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.18 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 実施例3 (30)

(2E) - 3 - (2 - (ナフタレン-2-イルメトキシメチル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

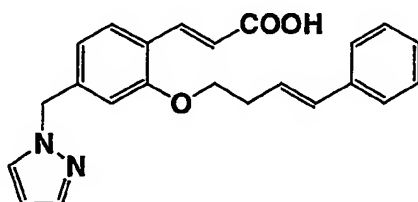


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.88-7.78 (m, 4H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.53-7.39 (m, 4H), 7.27 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 4.65 (s, 2H)。

### 実施例 3 (31)

(2E) - 3 - (2 - ((3E) - 4 - フェニル - 3 - プテニルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

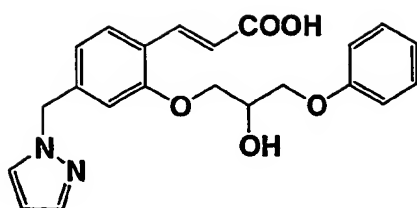


TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.58-7.18 (m, 8H), 6.81-6.74 (m, 2H), 6.56 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 6.34-6.19 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 4.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.74 (q, J = 6.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (32)

(2E) - 3 - (2 - (2 - ヒドロキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

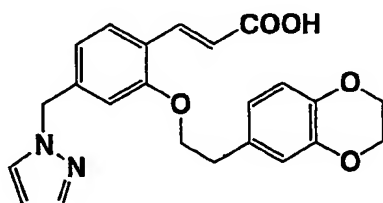


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.28 (bs, 1H), 7.86-7.77 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.32-7.23 (m, 2H), 7.03-6.88 (m, 4H),  
 5 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.47 (bs, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.26-3.99 (m, 5H)。

### 実施例 3 (33)

(2E)-3-(2-(2-(1,4-benzodioxan-6-yl)ethoxy)-4-(pyrazol-1-ylmethyl)phenyl)-2-propenoic acid  
 10 キシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸



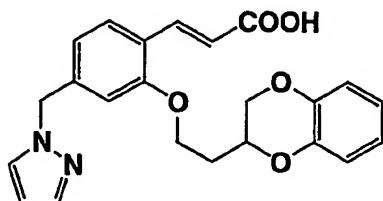
TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H),  
 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.83-6.73 (m, 4H), 6.70 (s, 1H),  
 15 6.48 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.23 (br, 4H), 4.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 7.0 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (34)

(2E)-3-(2-(2-(1,4-benzodioxan-2-yl)ethoxy)-4-(pyrazol-1-ylmethyl)phenyl)-2-propenoic acid

キシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

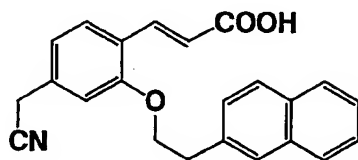


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.02 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 6.88-6.76 (m, 6H), 6.48 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.32 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.42 (dq, J = 2.0, 7.0 Hz, 1H), 4.32 (dd, J = 11.0, 2.0 Hz, 1H), 4.29-4.15 (m, 2H), 4.00 (dd, J = 11.0, 7.0 Hz, 1H), 2.18 (q, J = 7.0 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 (35)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - シアノメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

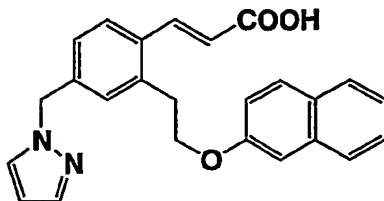


TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.94-7.78 (m, 5H), 7.69 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.42 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 3.40-3.20 (m, 2H)。

#### 実施例 3 (36)

(2E)-3-(2-(2-(naphthalen-2-yl)oxy)ethyl)-4-(pyrazol-1-ylmethyl)phenyl-2-propenoic acid

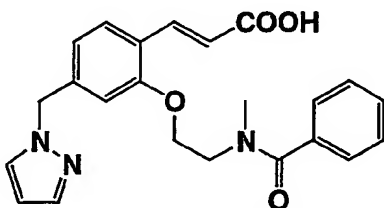


TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (chloroform:methanol=19:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.20 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.75-7.66 (m, 3H), 7.63-7.56 (m, 2H), 7.45-7.37 (m, 2H), 7.35-7.27 (m, 1H), 7.20-7.04 (m, 4H), 6.41 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.7 Hz, 2H).

#### 10 実施例 3 (37)

(2E)-3-(2-(2-(N-benzoyl-N-methylamino)ethoxy)-4-(pyrazol-1-ylmethyl)phenyl)-2-propenoic acid

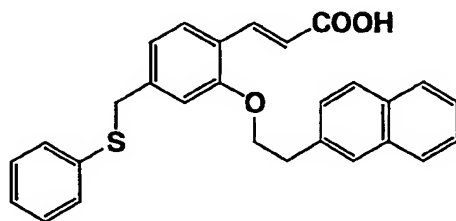


TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (chloroform:methanol=10:1);

- 15 NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> at 100 degrees): δ 7.80 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.41-7.36 (m, 5H), 6.98 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.25 (brt, 2H), 3.78 (brt, 2H), 3.02 (s, 3H).

実施例 3 (38)

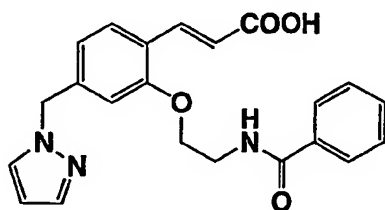
(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルチオメチルフェニル) - 2 - プロペン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.30 (brs, 1H), 7.92-7.75 (m, 5H), 7.60-7.42 (m, 4H), 7.37-7.12 (m, 5H), 7.05 (s, 1H), 6.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

10 実施例 3 (39)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

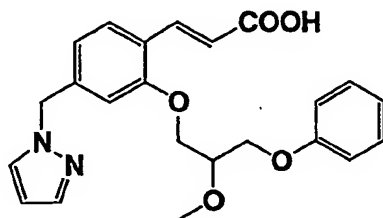


- TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.92 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.50-7.36 (br, 5H), 6.81-6.64 (m, 4H), 6.30 (br, 1H), 5.30 (br, 2H), 4.15 (br, 2H), 3.92 (br, 2H)。



実施例 3 (40)

(2E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

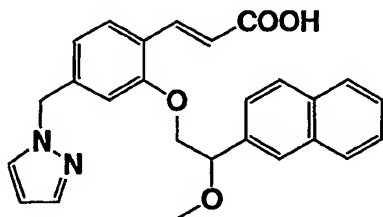


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.29 (brs, 1H), 7.83 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50-7.44 (m, 1H), 7.34-7.23 (m, 2H), 7.06-6.88 (m, 4H), 6.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.30-4.08 (m, 4H), 4.00-3.88 (m, 1H), 3.44 (s, 3H)。

10

実施例 3 (41)

(2E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

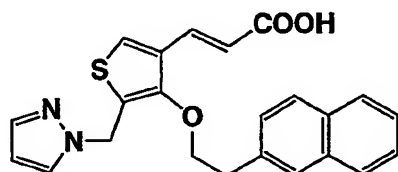


- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.92-7.81 (m, 4H), 7.57-7.42 (m, 5H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.78 (dd, J =

7.2, 4.5 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 9.9, 7.2 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 3.41 (s, 3H)。

### 実施例 3 (42)

- 5 (2E) - 3 - (2 - (ピラゾール-1-イルメチル) - 3 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) チオフェン-4-イル) - 2-プロペン酸

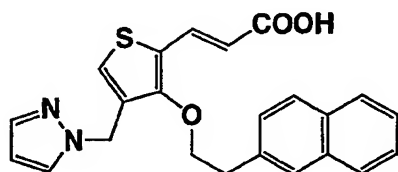


TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.85-7.72 (m, 4H), 7.60 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.52-7.38 (m, 5H), 7.12 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.17 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.21 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (43)

- 15 (2E) - 3 - (3 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) チオフェン-2-イル) - 2-プロペン酸



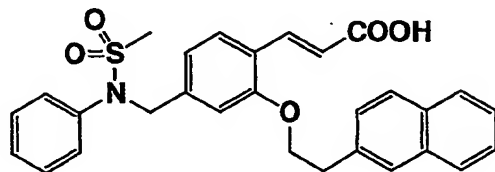
TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.87 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.84-7.76 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.53-7.36 (m, 4H), 7.11 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.17 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

2H)。

### 実施例 3 (44)

(2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(N-メシル-N-フェニルアミノメチル)フェニル)-2-プロペン酸

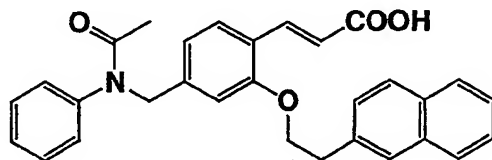


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.89-7.81 (m, 4H), 7.75 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.56-7.18 (m, 9H), 6.96 (s, 1H), 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.08 (s, 3H)。

### 実施例 3 (45)

(2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(N-アセチル-N-フェニルアミノメチル)フェニル)-2-プロペン酸

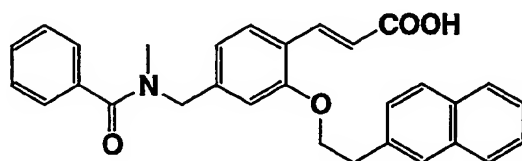


TLC : Rf 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.09 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.88-7.75 (m, 4H), 7.50-7.27 (m, 7H), 7.02-6.94 (m, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.88 (s, 3H)。

実施例 3 (46)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N - ベンゾイル - N - メチルアミノメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



5

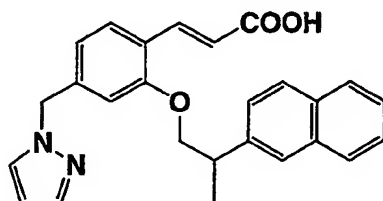
TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.11 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.89-7.75 (m, 4H), 7.55-7.30 (m, 9H), 7.02-6.61 (m, 2H), 6.55 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.80-4.22 (m, 4H), 3.34 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.12-2.78 (m, 3H)。

10

実施例 3 (47)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

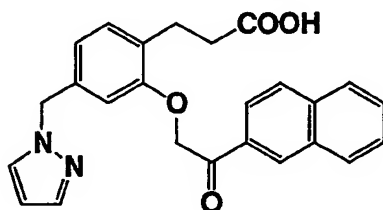


15 TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.02 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.88-7.74 (m, 4H), 7.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50-7.36 (m, 5H), 6.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.49 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.20-4.06 (m, 2H), 3.47 (m, 1H), 1.54 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

実施例 3 (48)

3 - (2 - ((ナフタレン-2-イル) カルボニルメトキシ) - 4 - (ピラ  
ゾール-1-メチル) フェニル) プロパン酸



5

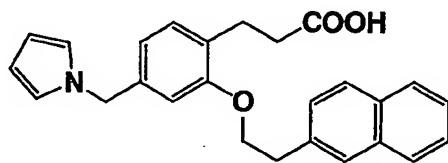
TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.08 (brs, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.20-7.95 (m, 4H),  
7.75-7.60 (m, 3H), 7.36 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H),  
6.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.18 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.72 (s, 2H), 5.23 (s, 2H), 2.86 (t, J  
= 7.7 Hz, 2H), 2.57 (t, J = 7.7 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (49)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピロール-  
1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



15

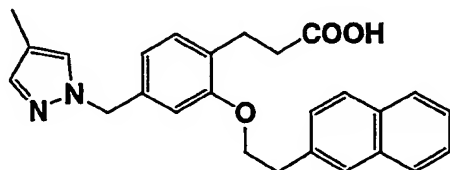
TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.47-7.37 (m, 3H),  
7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.55 (d, J  
= 1.5 Hz, 1H), 6.18 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 4.98 (s, 2H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.23 (t,

$J = 6.6 \text{ Hz, 2H}$ , 2.87 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz, 2H}$ ), 2.50 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz, 2H}$ )。

### 実施例 3 (50)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-メチル  
5 ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

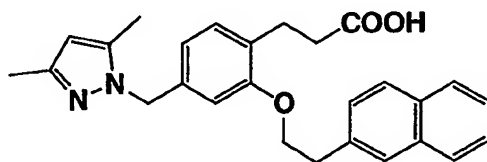


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.83-7.75 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.46-7.37 (m, 3H),  
7.32 (s, 1H), 7.12-7.06 (m, 2H), 6.72-6.68 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 4.21 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz, 2H}$ ), 3.23 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz, 2H}$ ), 2.87 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz, 2H}$ ), 2.50 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz, 2H}$ ), 2.03 (s, 3H)。

### 実施例 3 (51)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3, 5-ジ  
15 メチルピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



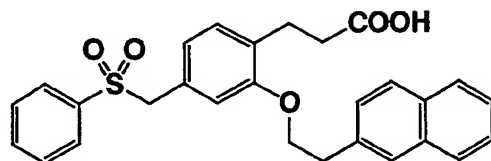
TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.83-7.75 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.46-7.37 (m, 3H),  
7.04 (d,  $J = 7.8 \text{ Hz, 1H}$ ), 6.59 (s, 1H), 6.55 (d,  $J = 7.8 \text{ Hz, 1H}$ ), 5.82 (s, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.19 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz, 2H}$ ), 3.21 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz, 2H}$ ), 2.85 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz, 2H}$ ), 2.49 (t, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)。

$J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 2.23 (s, 3H), 2.12 (s, 3H)。

### 実施例 3 (52)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルスル  
5 ホニルメチルフェニル) プロパン酸

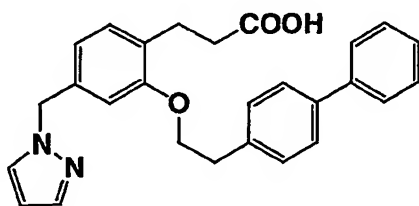


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (アセトン : トルエン = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.85-7.77 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.66-7.37 (m, 8H),  
6.99 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 6.58 (d,  $J = 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 6.41 (dd,  $J = 7.2, 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 4.23  
10 (s, 2H), 4.12 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.22 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.86 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H),  
2.49 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (53)

3 - (2 - (2 - (1, 1'-ビフェニル-4-イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
15 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



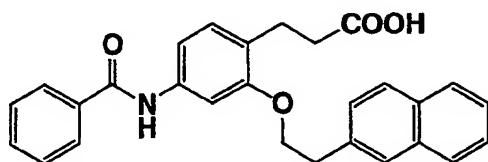
TLC : R<sub>f</sub> 0.067 (クロロホルム) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60-7.50 (m, 5H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.36-7.30 (m,  
4H), 7.09 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 6.70 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 6.68 (s, 1H), 6.26 (t,  $J = 2.1$

Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.15 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (54)

- 5 3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-ベンゾイルアミノフェニル) プロパン酸



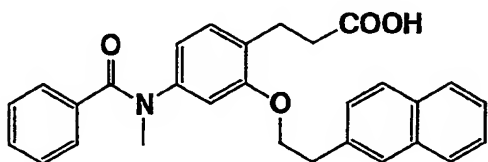
TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 12.0 (s, 1H), 10.1 (s, 1H), 7.95-7.81 (m, 6H),

- 10 7.59-7.41 (m 7H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (55)

- 15 3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (N-ベンゾイル-N-メチルアミノ) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.86-7.75 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H),

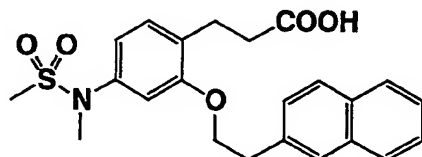
- 20 7.37-7.12 (m, 6H), 6.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.58 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.79 (t,



$J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H), 2.44 (t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (56)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-メシル  
5 - N-メチルアミノ) フェニル) プロパン酸

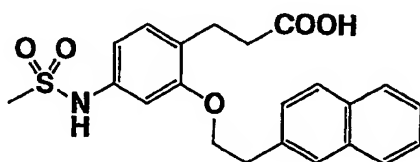


TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.85-7.76 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.48-7.39 (m, 3H),  
7.12 (d,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.91 (d,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.79 (dd,  $J = 8.1, 2.1 \text{ Hz}$ , 1H), 4.28  
10 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.28 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.26 (s, 3H), 2.89 (t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H),  
2.89 (s, 3H), 2.52 (t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (57)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - メシルアミノ  
15 フェニル) プロパン酸



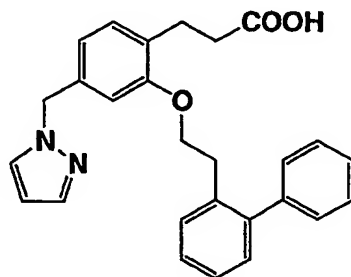
TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  12.1 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 7.92-7.80 (m, 4H),  
7.53-7.42 (m, 3H), 7.04 (d,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.81 (d,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ , 1H), 6.67 (dd,  $J = 8.1,$   
20 2.4 Hz, 1H), 4.20 (t,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 2H), 3.21 (t,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 2H), 2.92 (s, 3H), 2.68 (t,  $J$

= 7.8 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (58)

3 - (2 - (2 - (1, 1'-ビフェニル-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
5 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

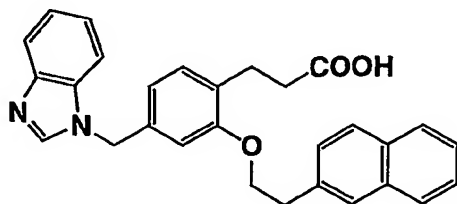


TLC : R<sub>f</sub> 0.16 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.53 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.45-7.21 (m, 10H), 7.07  
(d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz,  
10 1H), 5.21 (s, 2H), 3.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.08 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.5 Hz,  
2H), 2.47 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (59)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ベンゾイミ  
15 ダゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



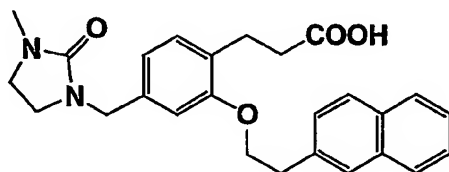
TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.72 (s, 1H), 7.89-7.82 (m, 3H), 7.80 (s, 1H), 7.71-7.61 (m, 2H), 7.52-7.42 (m, 3H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.06 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

5

### 実施例 3 (60)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



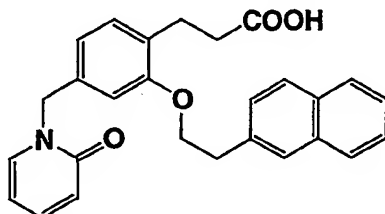
10 TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.06 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.78-6.70 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.36-3.22 (m, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.19-3.09 (m, 2H), 2.88 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 (61)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-オキソピリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

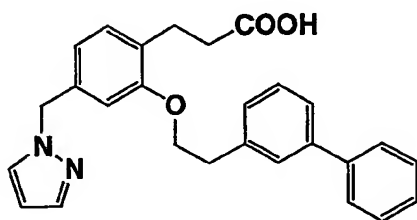


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.73 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.47-7.35 (m, 3H),  
 7.29 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H),  
 6.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.12 (dd, J = 6.6, 1.2 Hz, 1H), 5.06  
 5 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
 2.50 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (62)

3 - (2 - (2 - (1, 1'-ビフェニル-3-イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
 10 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

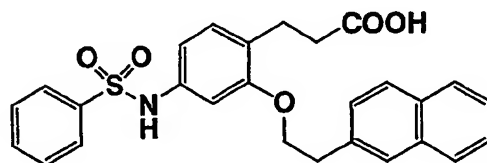


T L C : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.59-7.24 (m, 11H), 7.09 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.72  
 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.15 (t, J = 6.6  
 15 Hz, 2H), 3.14 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (63)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルスル  
 ホニルアミノフェニル) プロパン酸



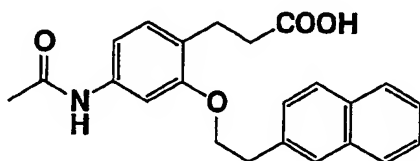
134

TLC : Rf 0.69 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.68 (m, 6H), 7.53-7.36 (m, 6H), 6.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (64)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - アセチルアミノフェニル) プロパン酸

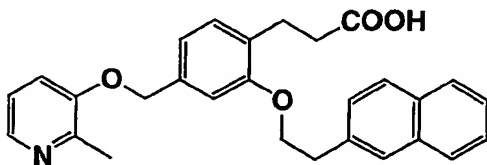


TLC : Rf 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.72 (m, 4H), 7.48-7.38 (m, 4H), 7.10 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.84 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.48 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H)。

### 実施例 3 (65)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチルピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル) プロパン酸

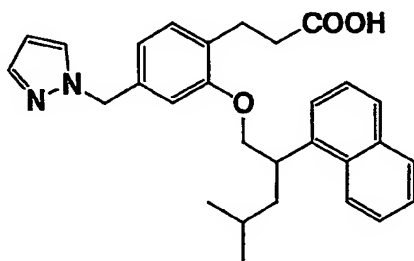


T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.98 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 7.89-7.80 (m, 4H),  
7.53-7.41 (m, 3H), 7.35 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H), 7.18-7.05 (m, 3H), 6.92 (dd, J =  
7.7, 1.4 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.73  
5 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.38 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

### 実施例 3 ( 6 6 )

3 - ( 2 - ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ペンチルオキシ )  
- 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



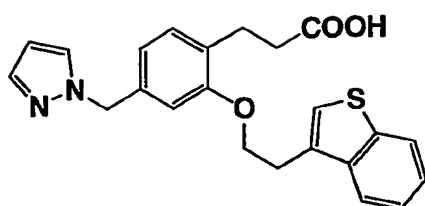
10

T L C : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.23 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.84-7.68  
(m, 2H), 7.62-7.34 (m, 5H), 6.98 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.60 (d, J = 7.2 Hz,  
1H), 6.20 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 4.18-3.99 (m, 3H), 2.54 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
15 2.16 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.99-1.78 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz,  
3H), .082 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 3 ( 6 7 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( ベンゾチオフェン - 3 - イル ) エトキシ ) - 4 - ( ピラ  
20 ザール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

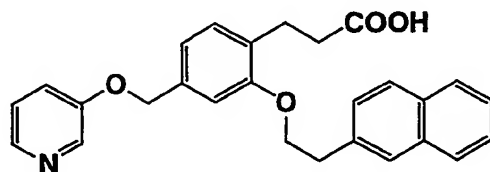


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.97 (dd, J = 6.6, 1.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 6.6, 1.5 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.45-7.33 (m, 3H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.31 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (68)

10 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



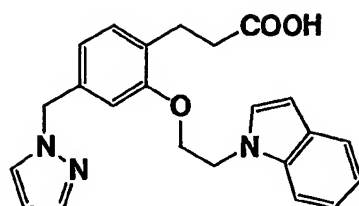
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.14 (dd, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.89-7.80 (m, 4H), 7.54-7.38 (m, 4H), 7.30 (m, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.27 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.38 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (69)

20 3 - (2 - (2 - (インドール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール

－1－イルメチル) フェニル) プロパン酸

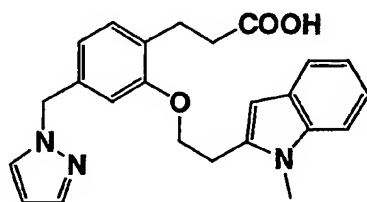


TLC : Rf 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.25-7.17 (m, 2H), 7.13-7.05 (m, 2H), 6.71 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.3, 0.9 Hz, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.51 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 (70)

3-(2-(2-(1-メチルインドール-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



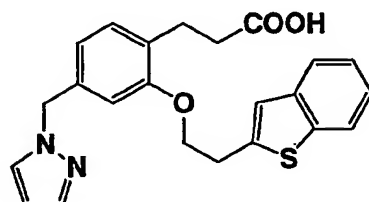
TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.32-7.05 (m, 4H), 6.95 (s, 1H), 6.73-6.65 (m, 2H), 6.25 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.16 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。



実施例 3 (71)

3 - (2 - (2 - (ベンゾチオフェン-2-イル) エトキシ) -4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



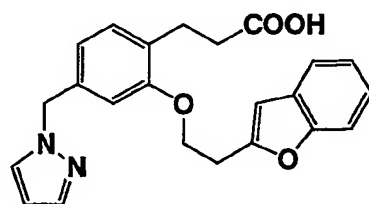
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.86 (m, 1H), 7.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.35-7.23 (m, 3H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.39 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (72)

3 - (2 - (2 - (ベンゾフラン-2-イル) エトキシ) -4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

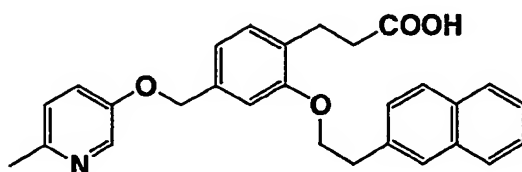


15 TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 2H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.26-7.14 (m, 2H), 7.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.70-6.62 (m, 2H), 6.24 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (73)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチル  
ピリジン-5-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

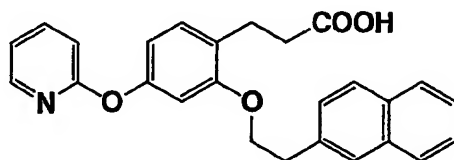
TLC : Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.24 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.85-7.72 (m, 4H),  
7.50-7.38 (m, 3H), 7.20-7.12 (m, 2H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.95-6.85 (m, 2H),  
4.99 (s, 2H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H),  
2.54 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H)。

10

実施例 3 (74)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン-  
2-イルオキシ) フェニル) プロパン酸



15

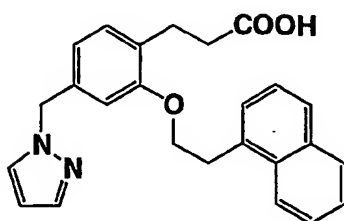
TLC : Rf 0.41 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (m, 1H), 7.84-7.61 (m, 5H), 7.48-7.37 (m, 3H),  
7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (m, 1H), 6.86 (dt, J = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 6.68-6.59 (m,  
2H), 4.22 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.55 (t,  
J = 7.9 Hz, 2H)。

20

実施例 3 (75)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



5

TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

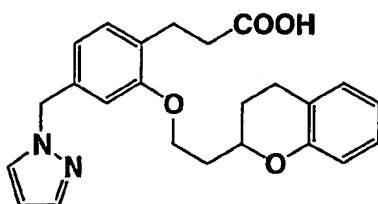
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 6.3, 3.3 Hz, 1H), 7.57-7.42 (m, 5H), 7.33 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.24 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.49 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (76)

3 - (2 - (2 - (クロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

15



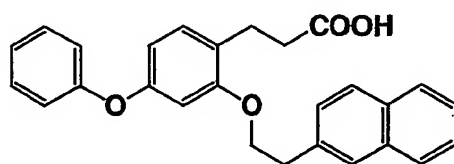
TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.55 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 1.8 Hz, 1H),

7.13 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 2H), 6.87-6.70 (m, 4H), 6.28 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.35-4.09 (m, 3H), 2.92 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.90-2.70 (m, 2H), 2.61 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.20-2.00 (m, 3H), 1.88-1.75 (m, 1H)。

### 5 実施例 3 (77)

3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸

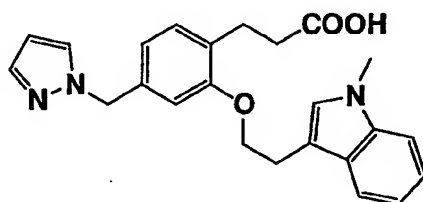


TLC : Rf 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.84-7.70 (m, 4H), 7.50-7.25 (m, 5H), 7.14-6.94 (m, 4H), 6.56 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 6.47 (dd,  $J = 8.1, 2.4$  Hz, 1H), 4.19 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.25 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.88 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.53 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (78)

- 15 3-(2-(2-(1-メチルインドール-3-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



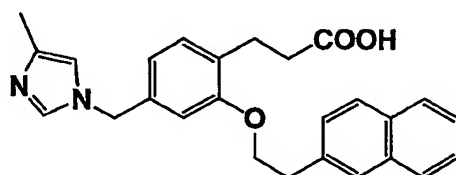
TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 15 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.61 (m, 1H), 7.53 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J =$

1.8 Hz, 1H), 7.33-7.19 (m, 3H), 7.16-7.08 (m, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.74-6.66 (m, 2H), 6.25 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

### 5 実施例 3 (79)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-メチルイミダゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

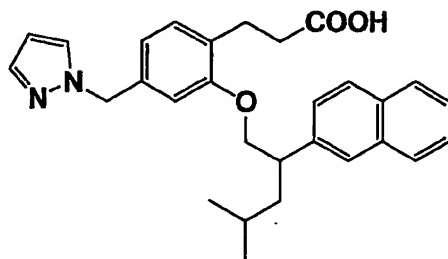


TLC : Rf 0.45 (クロロホルム : メタノール = 7 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.58 (m, 5H), 7.47-7.36 (m, 3H), 7.14-7.07 (m, 1H), 6.88-6.44 (m, 3H), 4.93 and 4.91 (s, 2H), 4.22-4.08 (m, 2H), 3.27-3.17 (m, 2H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.60-2.49 (m, 2H), 2.20 and 2.08 (s, 3H)。

### 実施例 3 (80)

- 15 3 - (2 - (4-メチル-2 - (ナフタレン-2-イル) ベンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

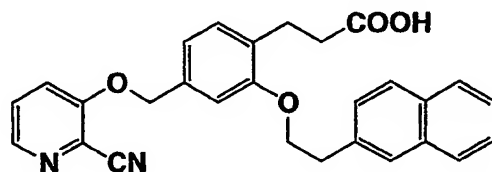


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.83-7.76 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.53 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 3H), 7.34 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.05 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.71-6.64 (m, 2H), 6.26 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.14-3.99 (m, 2H), 3.33 (m, 1H), 2.89-2.66 (m, 2H), 2.35 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.88-1.42 (m, 3H), 0.91 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

### 実施例 3 (81)

3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(2-シアノピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸

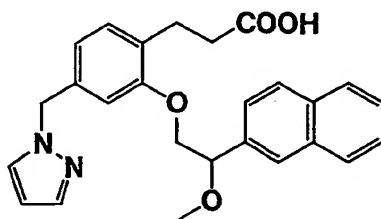


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.27 (dd,  $J = 4.5, 1.2$  Hz, 1H), 7.84-7.70 (m, 4H), 7.50-7.27 (m, 5H), 7.13 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.87 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 4.31 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.28 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.89 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.52 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (82)

3-(2-(2-メトキシ-2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



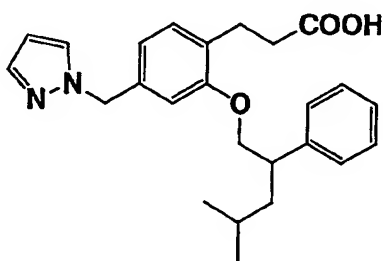
144

TLC : Rf 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90-7.80 (m, 4H), 7.55-7.45 (m, 4H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.73 (dd, J = 6.9, 4.8 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 9.9, 6.9 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.87 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.53 (dt, 7.5, 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (83)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

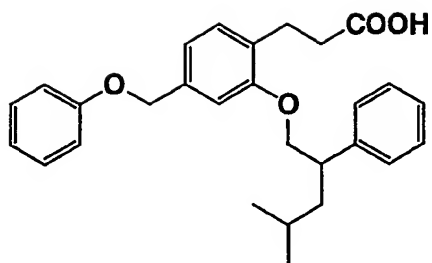


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (m, 1H), 7.38-7.17 (m, 6H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.06-3.91 (m, 2H), 3.15 (m, 1H), 2.90-2.68 (m, 2H), 2.40 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.78-1.40 (m, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 3 (84)

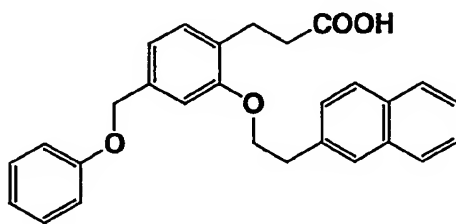
3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルペンチルオキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 実施例 3 (85)

- 5 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシメ  
チルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.21 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

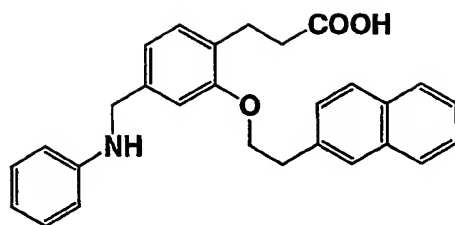
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.78 (m, 3H), 7.74 (brs, 1H), 7.48-7.39 (m, 3H),

- 10 7.30-7.25 (m, 2H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97-6.90 (m, 5H), 4.99 (s, 2H), 4.29 (t,  
J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93-2.88 (m, 2H), 2.56-2.51 (m, 2H)。

### 実施例 3 (86)

- 15 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェニルアミ  
ノメチルフェニル)プロパン酸

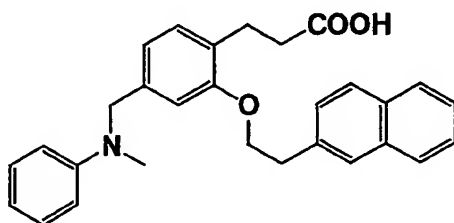




TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 実施例 3 (87)

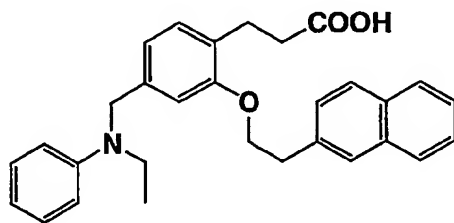
- 5 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(N-フェニル-N-メチルアミノメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 10 実施例 3 (88)

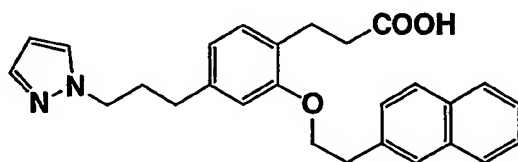
- 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(N-エチル-N-フェニルアミノメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 3 ( 8 9 )

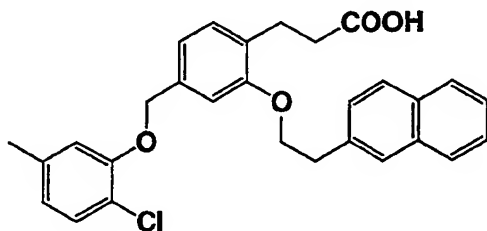
3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3 - (ピラゾール-1-イル) プロピル) フェニル) プロパン酸



- 5 TLC : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69-6.61 (m, 2H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.11 (t, J = 7.2 Hz, 2H),  
 10 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.58-2.47 (m, 4H), 2.22-2.10 (m, 2H)。

実施例 3 ( 9 0 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



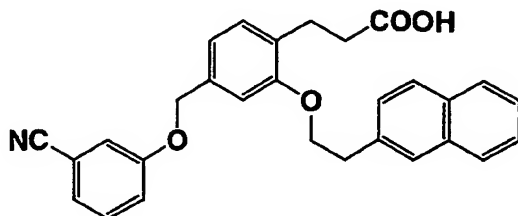
15

- TLC : R f 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.72 (m, 4H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.95-6.89 (m, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.74-6.68 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.31 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H),

2.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H)。

### 実施例 3 (91)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノ  
5 フェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



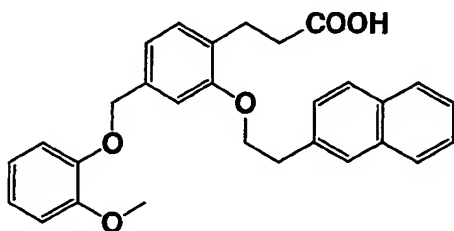
TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.72 (m, 4H), 7.50-7.31 (m, 4H), 7.28-7.12 (m, 4H), 6.92-6.86 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H),

10 2.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (92)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メトキシ  
シフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



15

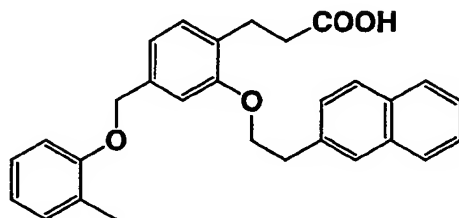
TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.70 (m, 4H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.00-6.80 (m, 6H), 5.09 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H),

3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例3 (93)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチル  
5 フェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

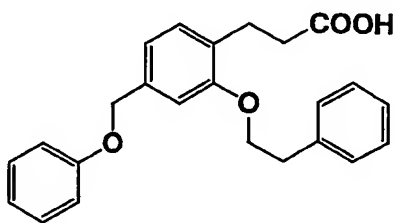


TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.72 (m, 4H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.20-7.10 (m, 3H), 6.98-6.82 (m, 4H), 5.01 (s, 2H), 4.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
10 2.91 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H)。

### 実施例3 (94)

3 - (2 - (2-フェニルエトキシ) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



15

TLC : Rf 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

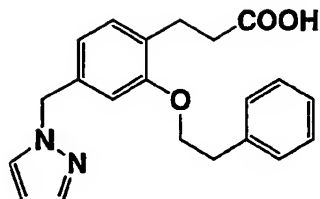
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.34-7.19 (m, 7H), 7.13 (m, 1H), 6.99-6.90 (m, 5H), 4.99 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93-2.87 (m, 2H),

2.57-2.52 (m, 2H)。

### 実施例 3 (95)

3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル)

5 フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36-7.20 (m, 6H), 7.09 (d,

J = 7.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.26 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.22

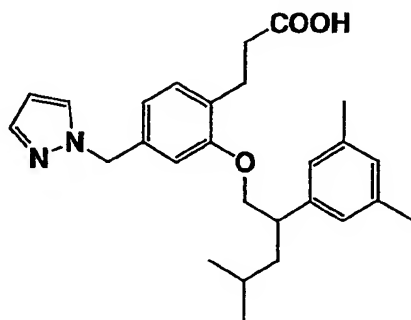
10 (s, 2H), 4.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H),

2.51 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (96)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ペンチルオキ

15 シ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



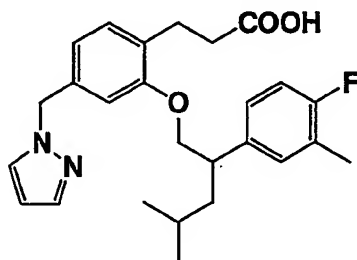
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.84 (s, 3H), 6.69 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.01-3.89 (m, 2H), 3.12-3.02 (m, 1H), 2.90-2.72 (m, 2H), 2.45 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.71-1.42 (m, 3H), 0.90-0.87 (m, 6H)。

5

### 実施例 3 (97)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ベンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



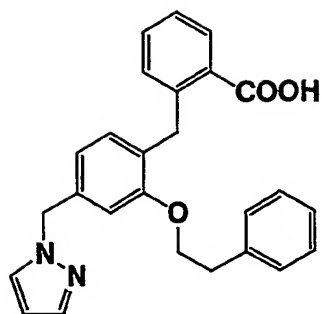
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (dd,  $J = 2.1, 0.5$  Hz, 1H), 7.35 (dd,  $J = 2.1, 0.5$  Hz, 1H), 7.10-6.87 (m, 4H), 6.71 (dd,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 1H), 6.64 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.98 (dd,  $J = 8.9, 6.0$  Hz, 1H), 3.89 (dd,  $J = 8.9, 7.5$  Hz, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.89-2.68 (m, 2H), 2.41 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 2.24 (d,  $J = 1.8$  Hz, 3H), 1.71-1.37 (m, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.88 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

15

### 実施例 3 (98)

2 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸

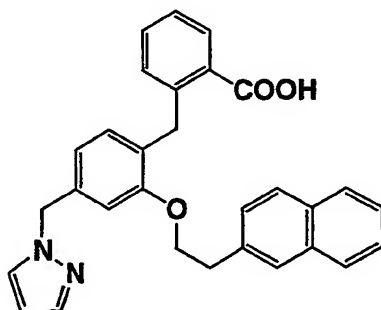


TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.15 (m, 8H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.70-6.65  
 5 (m, 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.08 (t, J = 6.9 Hz, 2H),  
 2.97 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (99)

2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
 10 - 1-イルメチル) ベンジル) 安息香酸



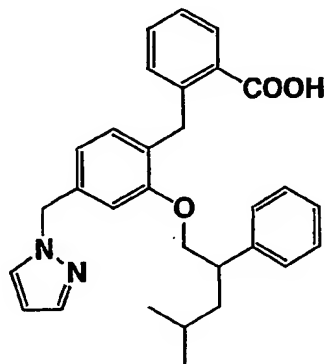
TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.98 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.80-7.67 (m, 3H),  
 7.60 (s, 1H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.32-7.18 (m, 4H), 6.99 (d,  
 15 J = 7.8 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67-6.60 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 5.18 (s,

2H), 4.35 (s, 2H), 4.14 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.3 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (100)

2 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸



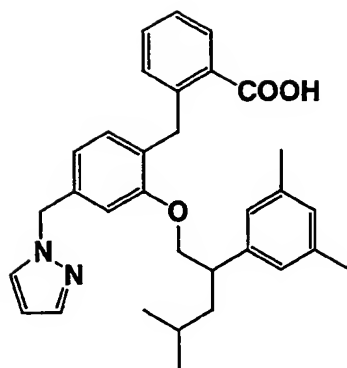
TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.40-7.10 (m, 8H), 6.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.70-6.60 (m, 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.36 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.02 (m, 1H), 1.62-1.20 (m, 3H), 0.79 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 3 (101)

2 - (2 - (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸



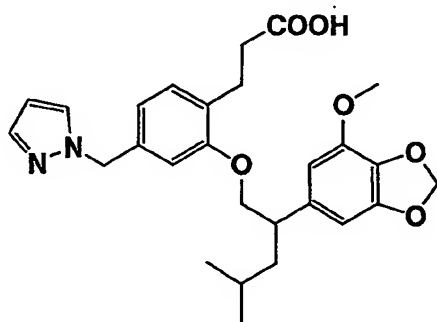


TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.03 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.23 (m, 3H), 6.99 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.84-6.76 (m, 3H), 6.68-6.60 (m, 2H), 6.24 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 4.39 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.96 (m, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.60-1.26 (m, 3H), 0.79 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 3 (102)

- 10 3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - メトキシ - 1, 3 - ジオキサインダン - 6 - イル) ペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

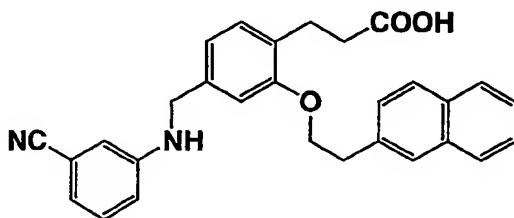


TLC : Rf 0.65 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.08 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.44 (d, J = 1.5 Hz,  
 1H), 6.40 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.93-5.91 (m, 2H), 5.24 (s,  
 2H), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.91-2.71 (m, 2H), 2.43 (t, J  
 5 = 7.5 Hz, 2H), 1.66-1.43 (m, 3H), 0.90-0.87 (m, 6H)。

### 実施例 3 (103)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノ  
 フェニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



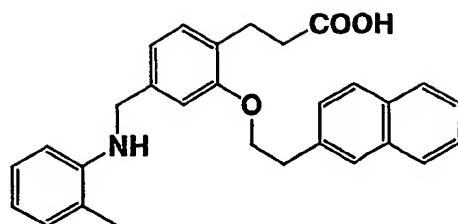
10

TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.75 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H),  
 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.86-6.74  
 (m, 4H), 4.30-4.20 (m, 4H), 3.27 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.54 (t,  
 15 J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (104)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチル  
 フェニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸

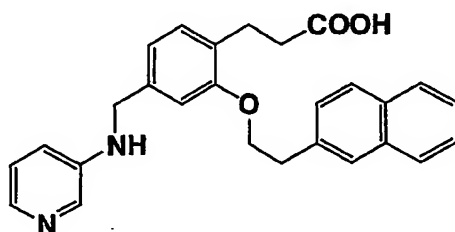


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.50-7.38 (m, 3H),  
 7.14-7.04 (m, 3H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.67 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 7.8 Hz,  
 5 1H), 4.32-4.22 (m, 4H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J =  
 8.1 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H)。

### 実施例 3 (105)

3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピリジン-  
 10 3-イルアミノメチル)フェニル)プロパン酸

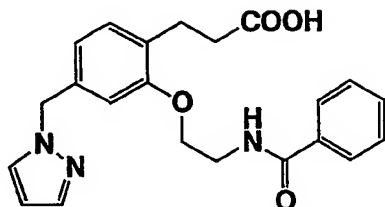


TLC : Rf 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 4.5, 1.5 Hz,  
 1H), 7.84-7.74 (m, 3H), 7.72 (brs, 1H), 7.48-7.36 (m, 3H), 7.14-7.04 (m, 2H), 6.92-  
 15 6.78 (m, 3H), 4.28-4.18 (m, 4H), 3.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
 2.55 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (106)

3-(2-(2-(ベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

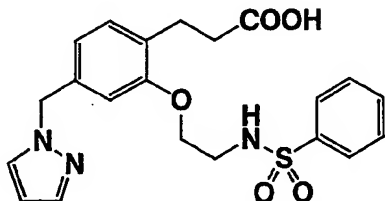


TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.85-7.77 (m, 2H), 7.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.55-7.40 (m, 4H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.70 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.15 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.78 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 (107)

3-(2-(2-(フェニルスルホニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

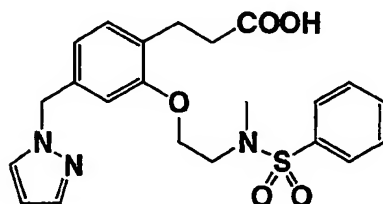


TLC: Rf 0.48 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.89-7.84 (m, 2H), 7.64 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.31 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.93 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.28 (m, 2H), 2.83 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.49 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 3 (108)

3 - (2 - (2 - (N-メチル-N-フェニルスルホニルアミノ) エトキシ)  
- 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



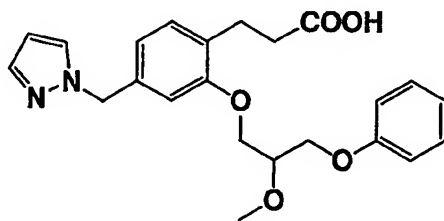
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.80 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.64-7.49 (m, 4H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.10 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (109)

3 - (2 - (2 - メトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



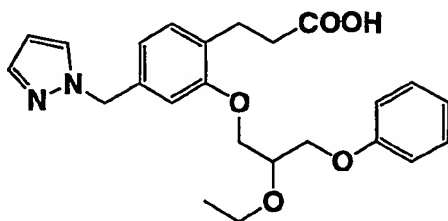
15 TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.31-7.28 (m, 2H), 7.12 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.98-6.91 (m, 3H), 6.76-6.71 (m, 2H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.20-4.07 (m, 4H), 3.97-3.90 (m, 1H), 3.56 (s,

3H), 2.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.64-2.58 (m, 2H)。

### 実施例 3 (110)

3 - (2 - (2 - エトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール  
5 ル - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

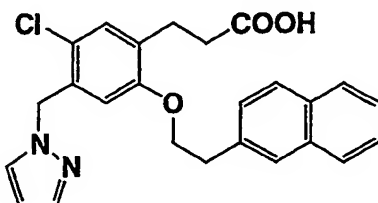


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.36 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H),  
7.31-7.27 (m, 2H), 7.12 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.98-6.91 (m, 3H), 6.75-6.71 (m, 2H),  
10 6.27 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.16-3.99 (m, 5H), 3.75 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H),  
2.96-2.90 (m, 2H), 2.65-2.59 (m, 2H), 1.24 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

### 実施例 3 (111)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
15 - 1 - イルメチル) - 5 - クロロフェニル) プロパン酸



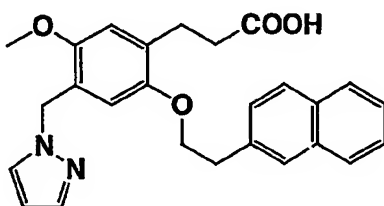
TLC : R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5% 酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.74 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.56 (d,  $J = 2.1$  Hz,

1H), 7.47-7.38 (m, 3H), 7.36 (dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.28 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 4.12 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.18 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.81 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.47 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

### 5 実施例 3 (112)

3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)-5-メトキシフェニル)プロパン酸

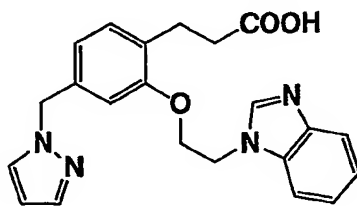


TLC: Rf 0.30 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1、0.5%酢酸) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.82-7.74 (m, 3H), 7.69 (bs, 1H), 7.52 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.47-7.35 (m, 4H), 6.70 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.22 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.14 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.18 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.84 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.49 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (113)

3-(2-(2-(ベンゾイミダゾール-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

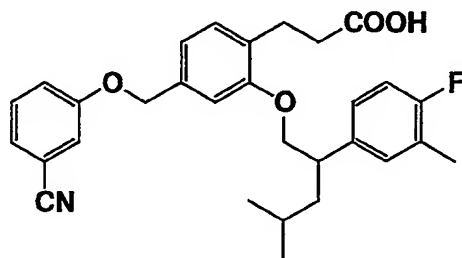


TLC: Rf 0.55 (クロロホルム:メタノール=5:1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.24 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.68 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.63 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.25 (dd,  $J = 7.8, 7.2$  Hz, 1H), 7.18 (dd,  $J = 7.8, 7.2$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.63 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.22 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.69 (t,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 4.23 (t,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 2.60 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.26 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (114)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ベンチルオキシ) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

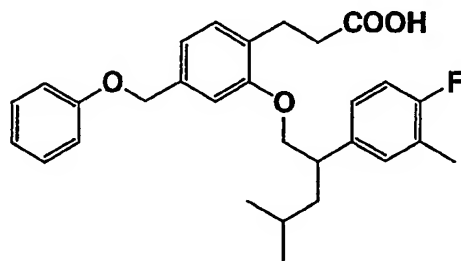


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (115)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ベンチルオキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

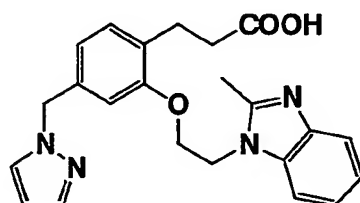


TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。



実施例 3 (116)

3 - (2 - (2 - (2 - メチルベンゾイミダゾール - 1 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



5

TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

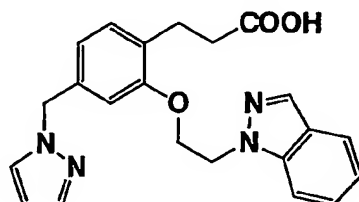
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.73 (dd, J = 2.2, 0.6 Hz, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.41 (dd, J = 2.2, 0.6 Hz, 1H), 7.22-7.10 (m, 2H), 7.01 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 6.22 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.65 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.57 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.24 (t, J = 7.7 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (117)

3 - (2 - (2 - (1H-インダゾール - 1 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

15



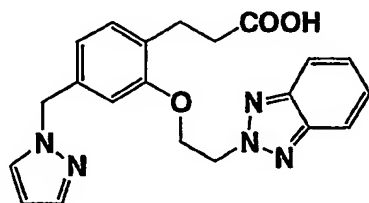
TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.02 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 2H), 7.41-7.31 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.70 (d,

$J = 7.5 \text{ Hz}$ , 1H), 6.60 (s, 1H), 6.26 (t,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ , 1H), 5.22 (s, 2H), 4.78 (t,  $J = 5.2 \text{ Hz}$ , 2H), 4.35 (t,  $J = 5.2 \text{ Hz}$ , 2H), 2.67 (t,  $J = 7.7 \text{ Hz}$ , 2H), 2.28 (t,  $J = 7.7 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (118)

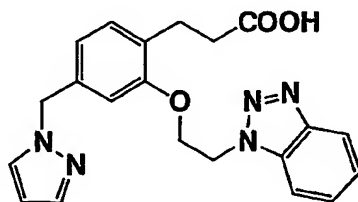
- 5 3-(2-(2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

### 10 実施例 3 (119)

- 3-(2-(2-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

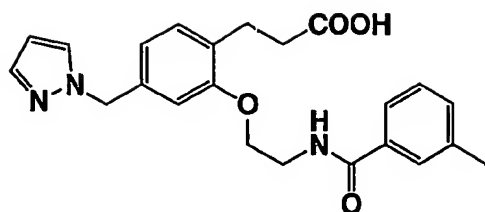


TLC: Rf 0.35 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

15

### 実施例 3 (120)

- 3-(2-(2-(3-メチルベンゾイル)アミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

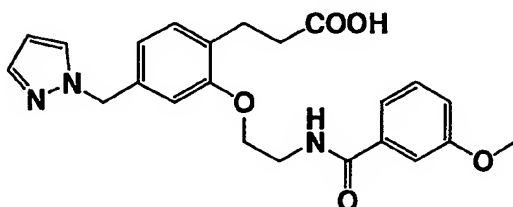


T L C : R f 0.55 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 8.60-8.56 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.43-7.42 (m, 1H), 7.33-7.31 (m, 2H), 7.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24-6.23 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.06 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.43 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H)。

### 実施例 3 ( 1 2 1 )

10 3 - ( 2 - ( 2 - ( 3 - メトキシベンゾイル ) アミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

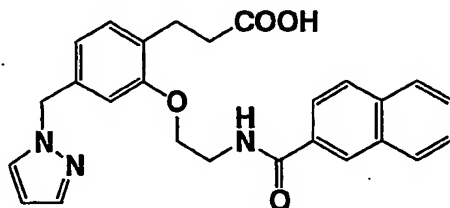


T L C : R f 0.50 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.01 (s, 1H), 8.65-8.61 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43-7.32 (m, 4H), 7.08-7.05 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.06 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.65-3.60 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 2 2 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( (ナフタレン-2-イルカルボニル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

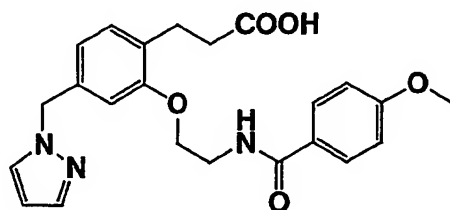


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.32 (s, 1H), 7.92-7.82 (m, 4H), 7.58-7.48 (m, 3H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.10 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.90 (dt, J = 5.1, 5.1 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 ( 1 2 3 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( ( 4 - メトキシベンゾイル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



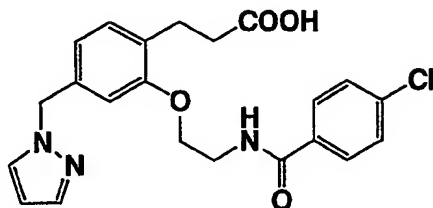
TLC : R<sub>f</sub> 0.19 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.96 (m, 1H), 6.88 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.02 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.80 (m, 2H), 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H),

2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (124)

3 - (2 - (2 - ((4 - クロロベンゾイル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピ  
5 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

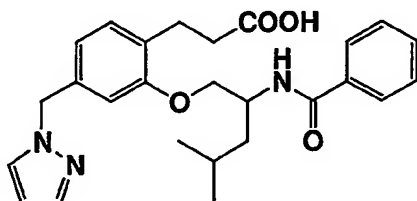


TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.38-7.32 (m, 3H), 7.16 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
10 6.63 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.03 (t, J = 5.4 Hz, 2H),  
3.79 (dt, J = 5.4, 5.4 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (125)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - ベンゾイルアミノペンチルオキシ) - 4 - (ピ  
15 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



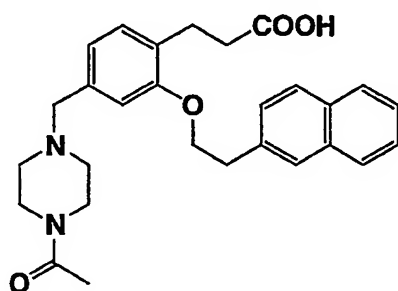
TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.80-7.74 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.51-7.35 (m, 4H), 7.10 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H),

6.48 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.65 (m, 1H), 4.05 (dd,  $J = 9.3, 3.9$  Hz, 1H), 3.92 (dd,  $J = 9.3, 1.8$  Hz, 1H), 2.90 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.69-2.46 (m, 2H), 1.81-1.48 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

5 実施例 3 (126)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-アセチルピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

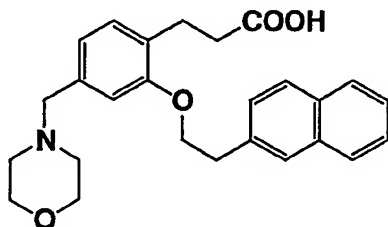


TLC : Rf 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

実施例 3 (127)

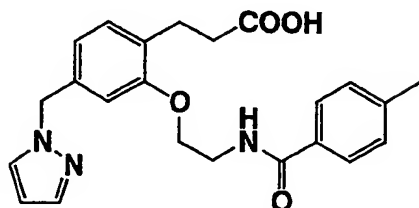
3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (モルホリン-4-イルメチル) フェニル) プロパン酸



15 TLC : Rf 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (128)

3-(2-(2-(4-メチルベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



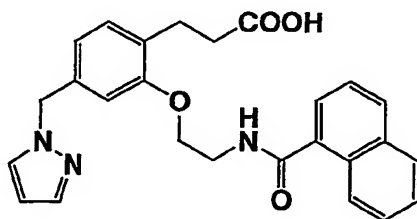
TLC: Rf 0.20 (クロロホルム:メタノール=9:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (brs, 1H), 6.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.03 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.81 (dt, J = 5.1, 4.8 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H).

10

### 実施例3 (129)

3-(2-(2-(ナフタレン-1-イルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

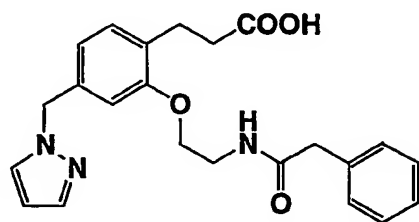


- 15 TLC: Rf 0.28 (クロロホルム:メタノール=9:1);  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  8.74 (m, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.02-7.94 (m, 2H), 7.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 4H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s,

2H), 4.13 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.71 (dt, J = 5.1, 5.7 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.45 (m, 2H)。

### 実施例 3 (130)

- 5 3 - (2 - (2 - (2 - ベンジルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

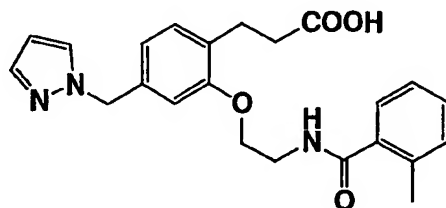


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.22 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30-7.15 (m, 5H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.67 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.94 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.46-3.38 (m, 4H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (131)

- 15 3 - (2 - (2 - (2 - メチルベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

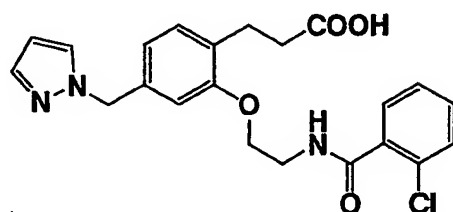


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。



実施例 3 (132)

3 - (2 - (2 - (2 - クロロベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



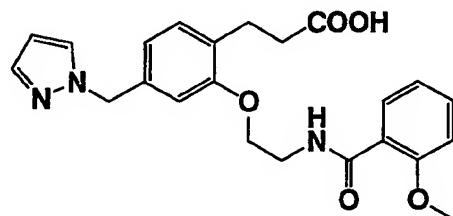
5

TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (133)

3 - (2 - (2 - (2 - メトキシベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

10

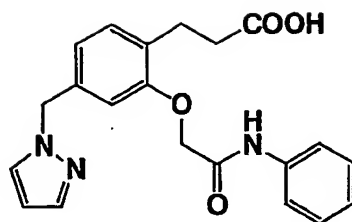


TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (134)

3 - (2 - フェニルカルバモイルメトキシ - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

15

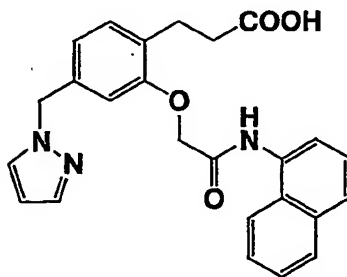


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.79(s, 1H), 7.66 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.20-7.10 (m, 2H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.06 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例3 (135)

3 - ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イルカルバモイルメトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

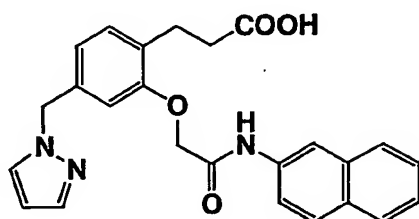


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.04 (s, 1H), 8.04-7.92 (m, 2H), 7.84-7.76 (m, 2H), 7.65 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.22 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.85 (s, 2H), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (136)

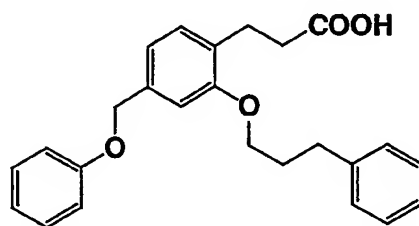
3 - (2 - (ナフタレン-2-イルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.21 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.90-7.80 (m, 3H),  
 7.74 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.50-7.38 (m, 2H), 7.36 (d, J  
 = 1.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.16  
 (dd, J = 1.8, 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 2.86 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.55 (t, J  
 10 = 7.2 Hz, 2H)。

実施例 3 (137)

3 - (2 - (3-フェニルプロポキシ) - 4-フェノキシメチルフェニル)  
 プロパン酸



15

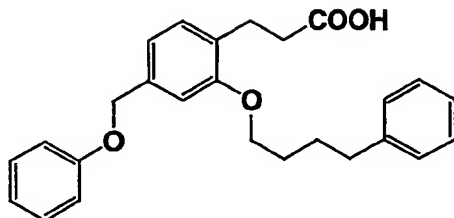
TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.35-7.14 (m, 8H), 7.00-6.80 (m, 5H), 4.99 (s, 2H),  
 4.00 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.82 (dd, J = 7.8, 7.5 Hz, 2H), 2.72-2.67

(m, 2H), 2.17-2.08 (m, 2H)。

### 実施例 3 (138)

3 - (2 - (4 - フェニルブトキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プ

5 ロバン酸



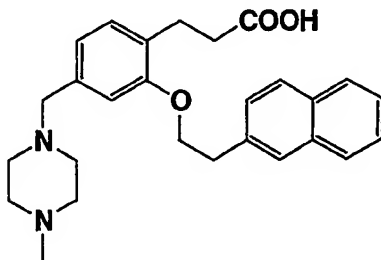
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.34-7.13 (m, 8H), 7.00-6.90 (m, 5H), 5.00 (s, 2H), 4.01-3.98 (m, 2H), 2.98-2.92 (m, 2H), 2.70-2.64 (m, 4H), 1.85-1.82 (m, 4H)。

10

### 実施例 3 (139)

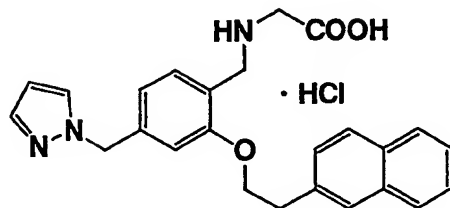
3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4 - メチル  
ピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



15 TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

### 実施例 3 (140)

2-((2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸・塩酸塩

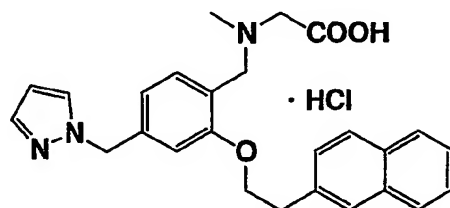


TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (酢酸エチル:メタノール=1:1)。

5

### 実施例 3 (141)

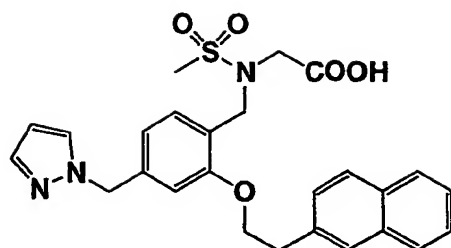
2-(N-メチル-N-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸・塩酸塩



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル:メタノール=1:1)。

### 実施例 3 (142)

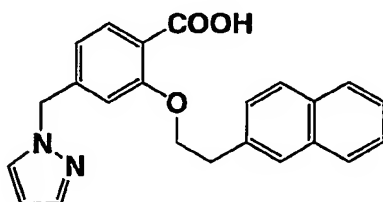
2-(N-メシル-N-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸



TLC : Rf 0.45 (酢酸エチル : メタノール = 3 : 1)。

### 実施例 3 (143)

- 5 2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) 安息香酸

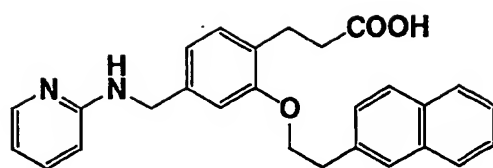


TLC : Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.88-7.77 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.59 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.40 (m, 3H), 7.35 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.33 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.45 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.32 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (144)

- 15 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン - 2 - イルアミノメチル) フェニル) プロパン酸

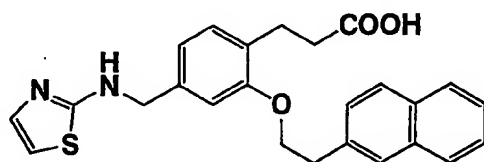


TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.04 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H),  
 7.89-7.79 (m, 4H), 7.51-7.41 (m, 3H), 7.33 (m, 1H), 7.01 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.97-  
 5 6.89 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 6.50-6.42 (m, 2H), 4.38 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J =  
 6.6 Hz, 2H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (145)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (チアゾール  
 10 - 2-イルアミノメチル) フェニル) プロパン酸

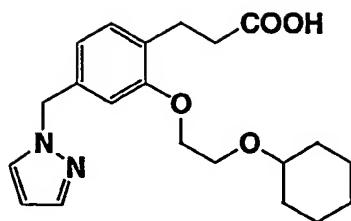


TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.04 (s, 1H), 7.94 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.90-7.80  
 (m, 4H), 7.53-7.41 (m, 3H), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.96  
 15 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.79 (m, 1H), 6.58 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 5.7 Hz, 2H),  
 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (t, J =  
 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (146)

3 - (2 - (2 - シクロヘキシルオキシエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1  
 20 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

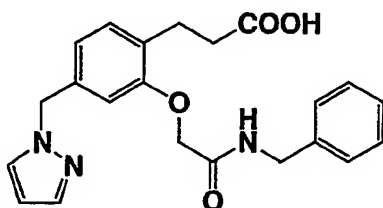


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.5 Hz, 1H),  
 7.12 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.23 (dd, J = 1.5, 1.5  
 5 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.05 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.80 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.34 (m, 1H),  
 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.52 (m,  
 1H), 1.36-1.16 (m, 5H)。

### 実施例 3 (147)

10 3 - (2 - (ベンジルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イ  
 ルメチル) フェニル) プロパン酸



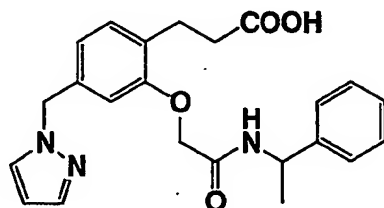
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H),  
 15 7.34-7.20 (m, 6H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H),  
 6.29 (dd, J = 2.4, 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.52-4.47 (m, 4H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz,  
 2H), 2.58 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (148)



3 - (2 - ( (1 - フェニルエチル) カルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



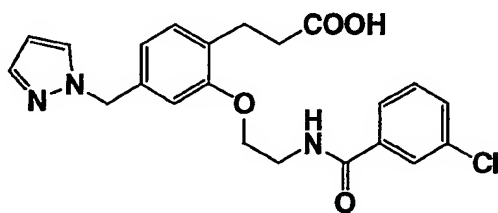
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32-7.20 (m, 5H), 7.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.20 (m, 1H), 4.43 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.96 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.49 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10

### 実施例 3 (149)

3 - (2 - (2 - (3 - クロロベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



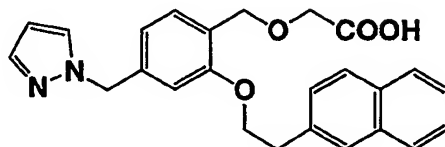
15 TLC : Rf 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  11.99 (s, 1H), 8.78 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 7.87-7.78 (m, 3H), 7.60-7.43 (m, 3H), 7.06 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.07 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.66-3.61 (m, 2H),

2.73 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例3 (150)

2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
5 - 1-イルメチル) ベンジルオキシ) 酢酸

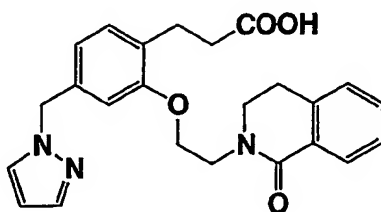


TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.83 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.56-7.23 (m, 6H),  
6.80-6.74 (m, 2H), 6.29-6.27 (m, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.9 Hz,  
10 2H), 4.01 (s, 2H), 3.23 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 実施例3 (151)

3 - (2 - (2 - (1-オキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル)  
15 プロパン酸



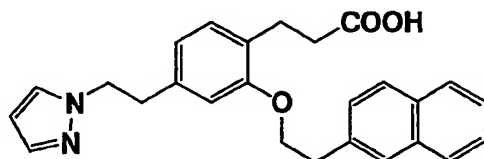
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.04 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.48-7.04 (m,  
5H), 6.74 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.20-4.08 (m,

2H), 4.05-3.94 (m, 2H), 3.18 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.00 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.93-2.80 (m, 2H), 2.66-2.53 (m, 2H)。

### 実施例 3 (152)

- 5 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2 - (ピラゾール-1-イル) エチル) フェニル) プロパン酸



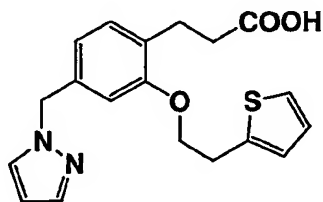
TLC : Rf 0.45 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.56-7.37 (m, 4H),

- 10 7.13 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.59 (dd,  $J = 7.5, 1.5$  Hz, 1H), 6.43 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.15 (t,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 4.29 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 4.16 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.23 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.08 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.86 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.51 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (153)

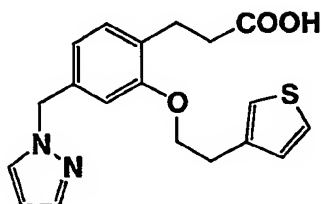
- 3 - (2 - (2 - (チオフェン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 3 (154)

3 - (2 - (2 - (チオフェン-3-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



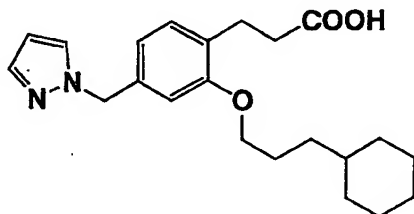
5

TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 3 (155)

3 - (2 - (3-シクロヘキシルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

10



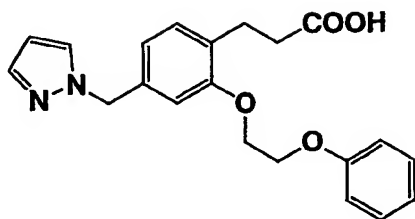
TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.03 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.88 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.70-1.62 (m, 7H), 1.34-1.14 (m, 6H), 0.92-0.84 (m, 2H)。

15

実施例 3 (156)

3 - (2 - (2 - フェノキシエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

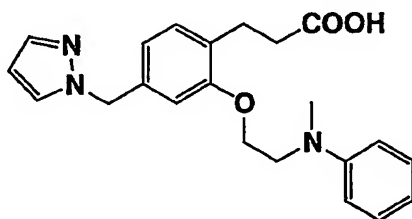


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.01 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.31-7.26 (m, 2H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98-6.93 (m, 4H), 6.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.25-6.24 (m, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32-4.26 (m, 4H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45-2.43 (m, 2H)。

#### 10 実施例 3 (157)

3 - (2 - (2 - (N - メチル - N - フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

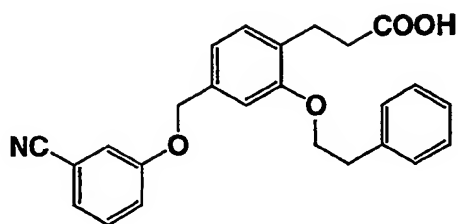


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27-7.19 (m, 2H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78-6.63 (m, 5H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.09 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.76 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.88 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 3 (158)

3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

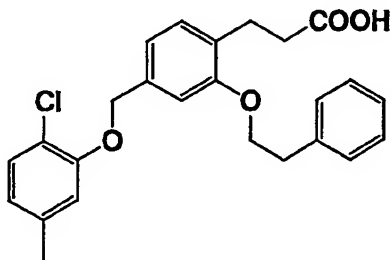
TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.39-7.15 (m, 10H), 6.90-6.87 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93-2.88 (m, 2H), 2.58-2.53 (m, 2H)。

10

実施例 3 (159)

3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (2 - クロロ - 4 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



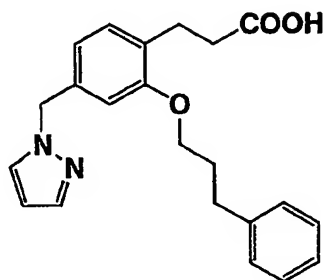
15 TLC : Rf 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.34-7.19 (m, 6H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (brs, 1H), 6.92 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78 (brs, 1H), 6.71 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.06 (s,

2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.92-2.87 (m, 2H), 2.57-2.52 (m, 2H), 2.29 (s, 3H)。

### 実施例 3 (160)

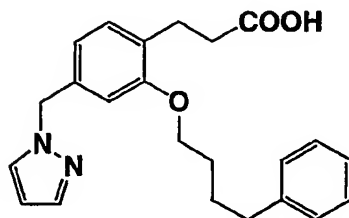
- 5 3 - (2 - (3 - フェニルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 10 実施例 3 (161)

- 3 - (2 - (4 - フェニルブトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



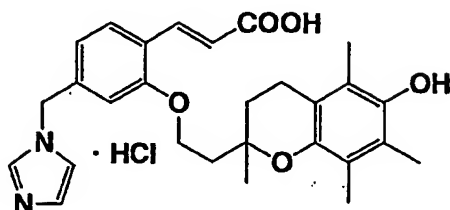
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

### 実施例 3 (162)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロ

キシクロマン-2-イル) エトキシ) -4-(イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) -2-プロパン酸・塩酸塩

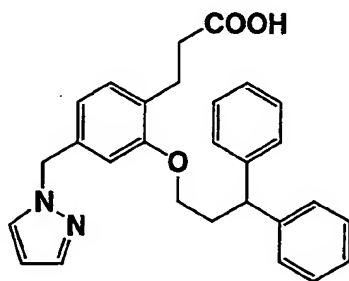


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  9.01 (s, 1H), 7.94 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.03 (s, 1H), 6.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.45-5.30 (m, 2H), 4.42-4.20 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.26-1.80 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.35 (s, 3H)。

#### 10 実施例 3 (163)

3-(2-(3,3-ジフェニルプロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

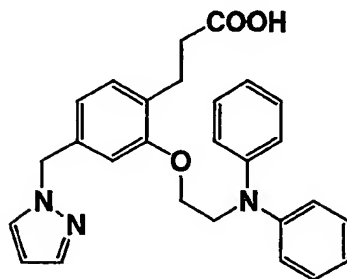
- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30-7.15 (m, 10H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.87 (t, J = 6.3 Hz, 2H),



2.94 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.52 (dt, J = 7.8, 6.3 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (164)

3 - (2 - (2 - (N, N - ジフェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.52 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 10 7.30-7.20 (m, 4H), 7.12-7.02 (m, 5H), 6.98-6.92 (m, 2H), 6.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 6.63 (s, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.20-4.10 (m, 4H), 2.85 (t, J = 7.8  
 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

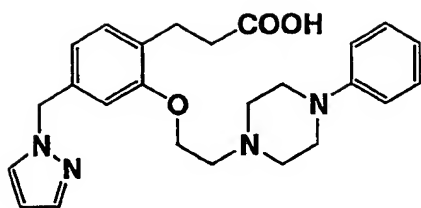
[ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

15

### 実施例 3 (165)

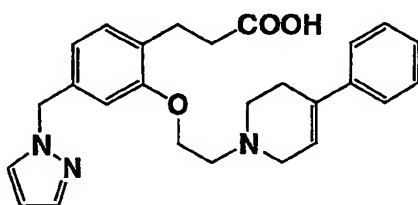
3 - (2 - (2 - (4 - フェニルピペラジシン - 1 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

### 実施例 3 (166)

- 5 3- (2- (2- (4-フェニル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

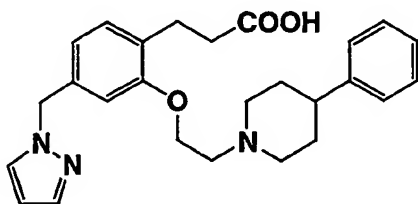


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

10

### 実施例 3 (167)

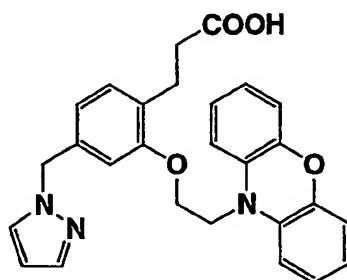
- 3- (2- (2- (4-フェニルピペリジン-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

実施例 3 (168)

3-(2-(2-(フェノキサジン-10-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



5

[フリー体]

TLC : Rf 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83-6.60 (m, 10H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H),  
4.17 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.98 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J =  
7.8 Hz, 2H)。

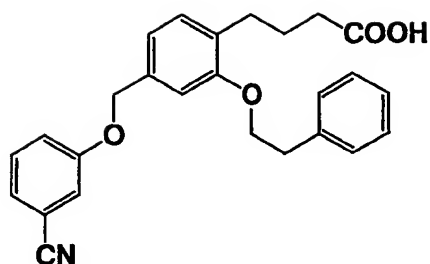
10

[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15 実施例 3 (169)

4-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)ブタン酸



T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

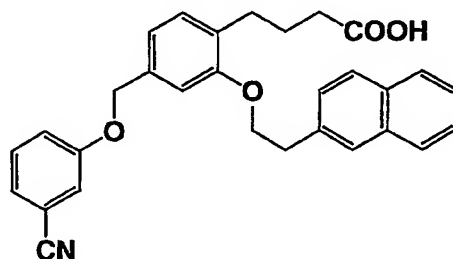
N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.08 (m, 10H), 6.94-6.84 (m, 2H), 5.00 (s, 2H),

4.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.31 (t, J =

5 7.4 Hz, 2H), 1.94-1.77 (m, 2H)。

### 実施例 3 (170)

4-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)ブタン酸



10

T L C : R f 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.75 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.49-7.31 (m, 4H),

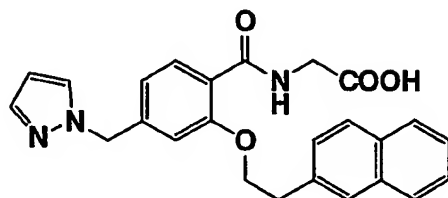
7.28-7.14 (m, 3H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92-6.84 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.27 (t,

J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.25 (t, J = 7.7 Hz,

15 2H), 1.90-1.76 (m, 2H)。

### 実施例 3 (171)

2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) ベンゾイルアミノ) 酢酸

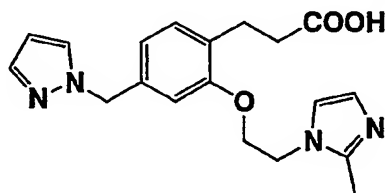


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル : メタノール = 3 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.25 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.88-7.76 (m, 6H), 7.53-7.45 (m, 4H), 7.10 (s, 1H), 6.79 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.42 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.33-3.29 (m, 2H)。

#### 10 実施例 3 (172)

3 - (2 - (2 - (2-メチルイミダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

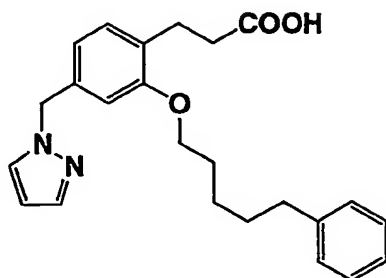


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (メタノール) ;

- 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09-7.05 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.71-6.65 (m, 2H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.14 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30-2.26 (m, 5H)。

実施例 3 (173)

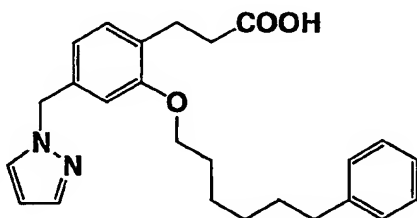
3 - (2 - (5 - フェニルペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
メチル) フェニル) プロパン酸



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (174)

3 - (2 - (6 - フェニルヘキシルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
メチル) フェニル) プロパン酸



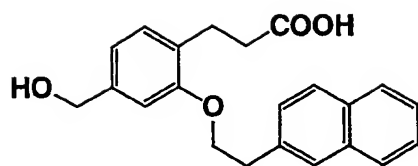
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (175)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ヒドロキシメ  
チルフェニル) プロパン酸

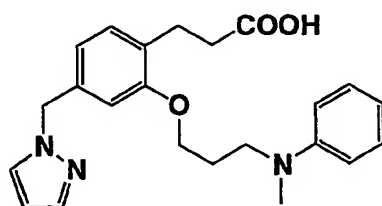
15



TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (176)

- 5 3-(2-(3-(N-メチル-N-フェニルアミノ)プロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

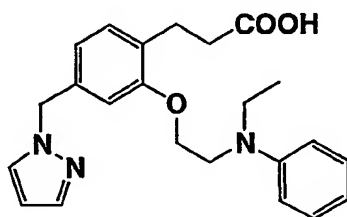


TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.28-7.18 (m, 2H), 7.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77-6.62 (m, 5H), 6.27 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.96 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.67 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.05 (m, 2H)。

### 実施例 3 (177)

- 15 3-(2-(2-(N-エチル-N-フェニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



[フリー体]

TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

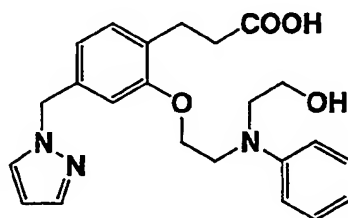
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.4 Hz, 1H),  
7.25-7.18 (m, 2H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77-6.64 (m, 5H), 6.26 (dd, J = 2.4, 2.1  
5 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.07 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.71 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.46 (q, J =  
6.9 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.59 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.17 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

#### 10 実施例 3 (178)

3 - (2 - (2 - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - N - フェニルアミノ)  
エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



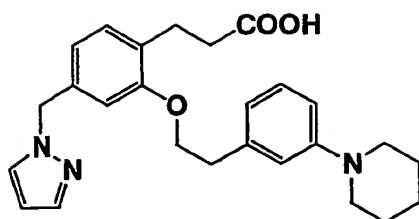
TLC : Rf 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.4 Hz, 1H),  
7.27-7.21 (m, 2H), 7.11 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.82-6.69 (m, 5H), 6.26 (dd, J = 2.4, 1.8  
Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.13 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.86-3.78 (m, 4H), 3.61 (t, J = 6.0 Hz,  
2H), 2.92 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.57 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 20 実施例 3 (179)

3 - (2 - (2 - (3 - (ピペリジン - 1 - イル) フェニル) エトキシ) -  
4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



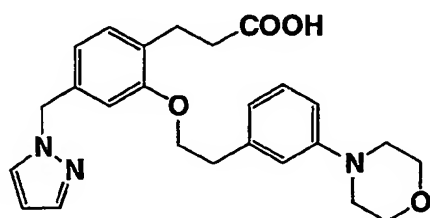


TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.20 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.85-6.70 (m, 3H),  
 5 6.66 (s, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.13 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.15-3.11  
 (m, 4H), 3.02 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
 1.76-1.69 (m, 4H), 1.60-1.54 (m, 2H)。

### 実施例 3 (180)

10 3 - (2 - (2 - (3 - (モルホリン - 4 - イル) フェニル) エトキシ) -  
 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

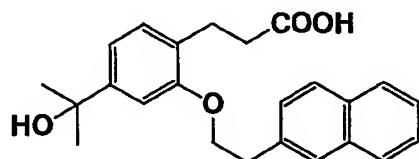


TLC : Rf 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
 15 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84-6.66 (m, 5H), 6.27 (t, J = 1.8  
 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.88-3.85 (m, 4H), 3.17-3.14 (m, 4H),  
 3.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (181)

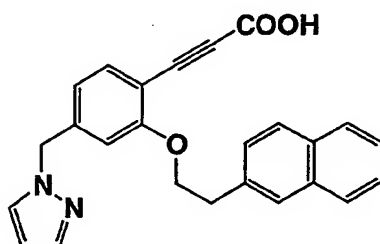
3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) フェニル) プロパン酸



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (182)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロピン酸



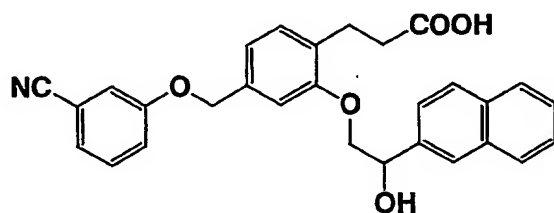
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1)。

実施例 3 (183)

3 - (2 - (2 - ヒドロキシ - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

15



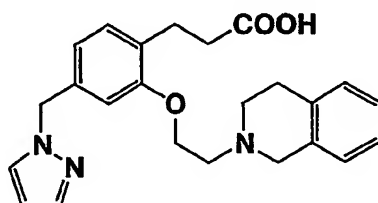
196

TLC : Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.92 (s, 1H), 7.88-7.80 (m, 3H), 7.57-7.44 (m, 3H),  
7.34 (m, 1H), 7.25-7.12 (m, 4H), 6.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 5.32 (dd, J =  
7.8, 3.6 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.23 (dd, J = 9.3, 3.6 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 9.3, 7.8 Hz,  
5 1H), 3.10-2.90 (m, 2H), 2.63 (m, 2H)。

### 実施例 3 (184)

3 - (2 - (2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 2 - イル)  
エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



10

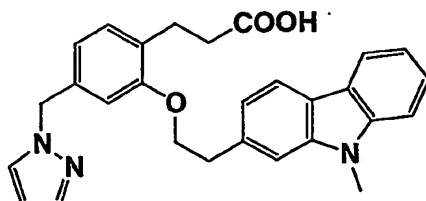
TLC : Rf 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H),  
7.18-7.03 (m, 5H), 6.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.28 (m, 1H), 5.27 (s, 2H),  
4.09 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.11-2.94 (m, 8H), 2.32 (t, J = 8.4 Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 (185)

3 - (2 - (2 - (9 - メチルカルバゾール - 2 - イル) エトキシ) - 4 -  
(ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



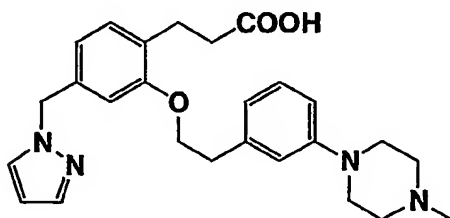
197

TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.09-7.99 (m, 3H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
7.49-7.05 (m, 6H), 6.74-6.67 (m, 2H), 6.25 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H),  
4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
5 2.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (186)

3 - (2 - (2 - (3 - (4 - メチルピペラジーン - 1 - イル) フェニル) エ  
トキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



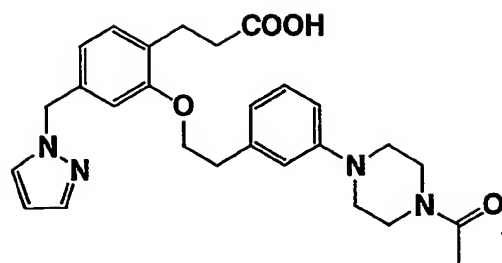
10

TLC : Rf 0.20 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.14-7.04  
(m, 2H), 6.87-6.63 (m, 5H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.08 (t, J = 6.6 Hz,  
2H), 3.12-3.08 (m, 4H), 2.94 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.44-2.41  
15 (m, 4H), 2.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H)。

### 実施例 3 (187)

3 - (2 - (2 - (3 - (4 - アセチルピペラジーン - 1 - イル) フェニル)  
エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

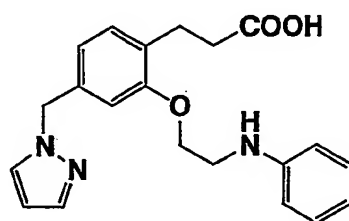


TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.87-6.65 (m, 5H), 6.26 (t, J = 2.1  
 5 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.11 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.79-3.75 (m, 2H), 3.64-3.61 (m, 2H),  
 3.19-3.11 (m, 4H), 3.03 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.8  
 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H)。

### 実施例 3 (188)

10 3 - (2 - (2 - フェニルアミノエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
 メチル) フェニル) プロパン酸

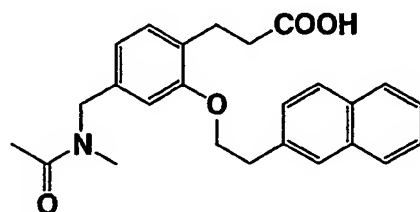


TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 15 7.22-7.09 (m, 3H), 6.77-6.64 (m, 6H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.10 (t, J  
 = 8.1 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz,  
 2H)。

実施例 3 (189)

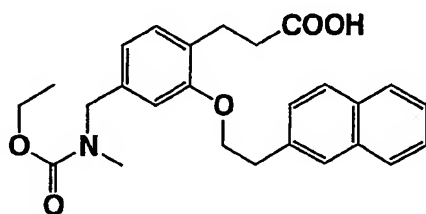
3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-アセチル-N-メチルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.82-7.78 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.45-7.41 (m, 3H),  
 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 0.4H), 7.06 (d, J = 7.5 Hz, 0.6H), 6.75 (brs, 0.6H), 6.71 (brd, J =  
 7.5 Hz, 0.6H), 6.64 (brd, J = 7.5 Hz, 0.4H), 6.59 (brs, 0.4H), 4.50 (s, 1.2H), 4.44 (s,  
 0.8H), 4.27-4.23 (m, 2H), 3.29-3.23 (m, 2H), 2.91 (s, 1.2H), 2.90-2.85 (m, 2H), 2.88  
 10 (s, 1.8H), 2.55-2.49 (m, 2H), 2.13 (s, 3H)。

実施例 3 (190)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-エトキシカルボニル-N-メチルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



15

[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.14 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.81-7.78 (m, 3H), 7.74 (brs, 1H), 7.45-7.41 (m, 3H),

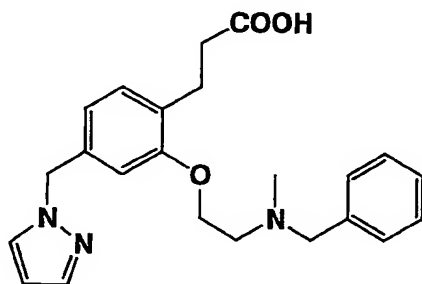
7.07 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.78-6.66 (m, 2H), 4.39 (brs, 2H), 4.25 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.17 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.27 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.91-2.70 (m, 5H), 2.55-2.50 (m, 2H), 1.28-1.23 (m, 3H)。

[ナトリウム塩]

5 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

### 実施例 3 (191)

3-(2-(2-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



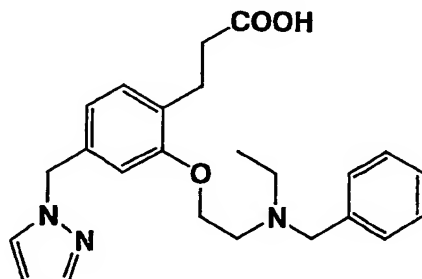
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (192)

3-(2-(2-(N-ベンジル-N-エチルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

15

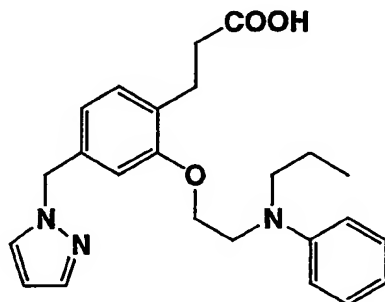


201

TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (193)

3 - (2 - (2 - (N-フェニル-N-プロピルアミノ) エトキシ) - 4 -  
5 (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



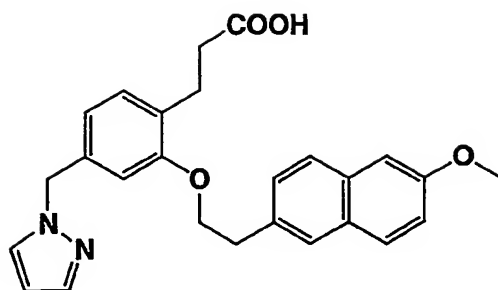
TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.26-7.16 (m, 2H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.76-6.61 (m, 5H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz,  
10 1H),  
5.23 (s, 2H), 4.07 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.74 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.33 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.59 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.72-1.56 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.2  
Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (194)

3 - (2 - (2 - (6-メトキシナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 -  
- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸





[フリー酸]

TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.72-7.62 (m, 3H), 7.53 (d, J = 0.9 Hz, 1H),

- 5 7.40-7.32 (m, 2H), 7.16-7.05 (m, 3H), 6.74-6.65 (m, 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H),  
5.24 (s, 2H), 4.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J  
= 7.5 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

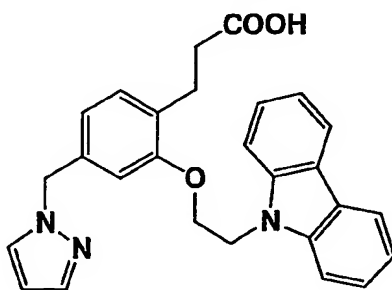
[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

10

### 実施例 3 (195)

3-(2-(2-(カルバゾール-9-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



15 [フリー酸]

TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.15 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.77-7.65 (m, 3H), 7.51-7.38 (m, 3H), 7.21 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 6.96 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.61 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.23 (brs, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.92-4.80 (m, 2H), 4.35-4.25 (m, 2H), 2.45 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 2.12 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H)。

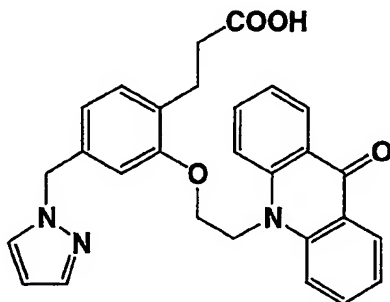
5 [ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.13 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.76-7.68 (m, 3H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.19-7.16 (m, 2H), 7.00 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.58 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 6.20 (t,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.82-4.76 (m, 2H), 4.26-4.16 (m, 2H), 2.45-2.40 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H)。

実施例 3 (196)

3 - (2 - (2 - (9, 10 - ジヒドロアクリジン - 9 - オン - 10 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



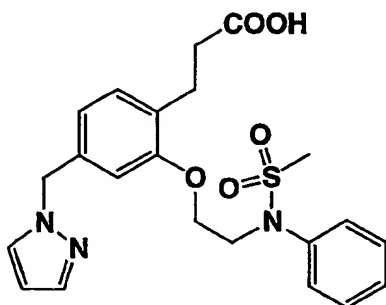
15

TLC : Rf 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.37 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 8.05 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 7.90-7.80 (m, 2H), 7.74 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.41 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 6.99 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 6.63 (dd,  $J$  = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.23 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 5.08 (t,  $J$  = 5.1 Hz, 2H), 4.43 (t,  $J$  = 5.1 Hz, 2H), 2.47 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 2.12 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (197)

3 - (2 - (2 - (N-フェニル-N-メチルスルホニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

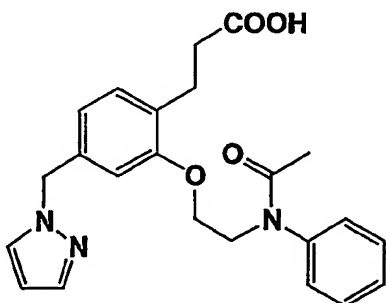


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (198)

3 - (2 - (2 - (N-アセチル-N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 -  
10 (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

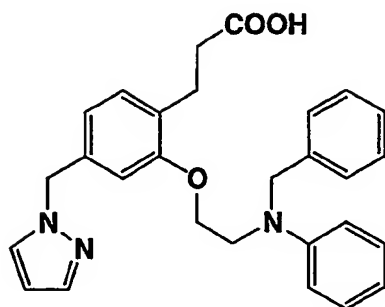


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (199)

15 3 - (2 - (2 - (N-ベンジル-N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 -

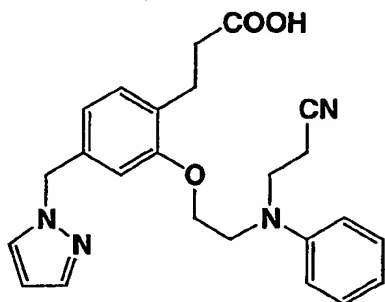
(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 3 (200)

3 - (2 - (2 - (N - (2 - シアノエチル) - N - フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

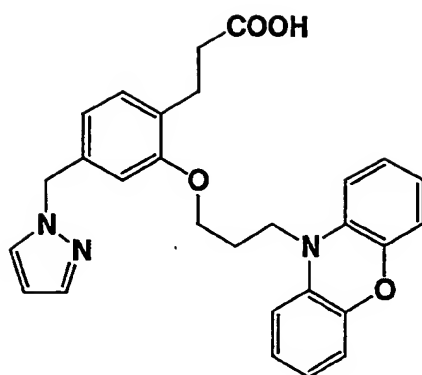


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 3 (201)

3 - (2 - (3 - (フェノキサジン-10-イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

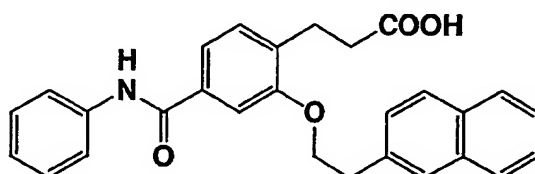


TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80-6.71 (m, 3H), 6.68-6.59 (m, 5H), 6.56-6.50 (m, 2H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.04 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.01 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.20-2.08 (m, 2H)。

### 実施例 3 (202)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-フェニ  
10 ルカルバモイル) フェニル) プロパン酸

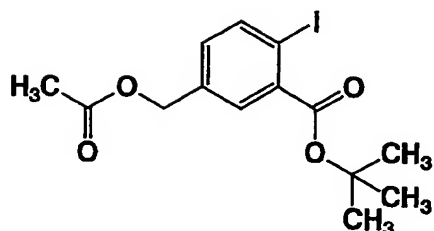


TLC : Rf 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.11 (s, 1H), 7.91-7.82 (m, 4H), 7.76-7.69 (m, 2H), 7.57-7.41 (m, 5H), 7.38-7.29 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (m, 1H),  
15 4.38 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。

参考例 5

4-アセトキシメチル-2-(*tert*-ブトキシカルボニル)フェニルヨード  
ド



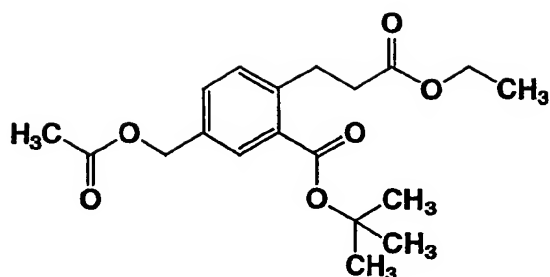
- 5     2-*tert*-ブトキシカルボニル-4-メチルフェニルヨード (1.0 g) の  
四塩化炭素 (10.0 ml) 溶液に、50℃でN-ブロモスクシイミド (6.45 g)、  
過酸化ベンゾイル (7.6 mg) を加え、混合物を16時間加熱還流し  
た。反応混合物を室温に冷却し、ろ過した。ろ液を水中にあげ塩化メチレン  
10     で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮してブロム体を得た。

- 得られたブロム体のN, N-ジメチルホルムアミド (3.0 ml) 溶液に酢酸  
カリウム (300 mg) を加え、混合物を50℃で1時間攪拌した。反応混  
合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。  
有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残  
15     渣をカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=8：1) で精  
製して、以下の物性値を有する標題化合物 (285 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (n-ヘキサン：酢酸エチル=10：1)。

参考例 6

- 20     3-[4-アセトキシメチル-2-(*tert*-ブトキシカルボニル)フェニル]  
プロパン酸エチルエステル

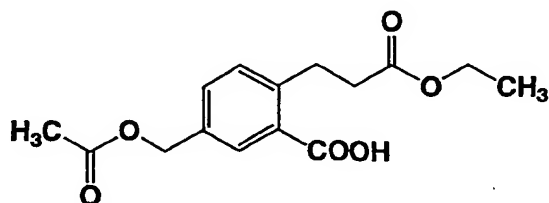


参考例 4 で製造した化合物の代わりに参考例 5 で製造した化合物を用いて、実施例 1 の方法と同様に操作して得られた 3-〔4-アセトキシメチル-2-(*t*-ブトキシカルボニル)フェニル〕プロペン酸エチルエステル (4.5 g) をテトラヒドロフラン (50 ml) およびメタノール (13 ml) の混合溶液に溶解した。その溶液に 0℃で二塩化ニッケル 6 水和物 (3.4 g) を加え、さらに水素化ホウ素ナトリウム (2.0 g) を少しずつ加えた。混合物を 0℃で 20 分間攪拌した。反応溶液にアセトンおよびジエチルエーテルを加え、セライト (登録商標) をろ過した。ろ液をジエチルエーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有する標題化合物 (3.8 g) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.19 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 5: 1)。

### 参考例 7

15 3-(4-アセトキシメチル-2-カルボキシフェニル)プロパン酸エチル  
エステル



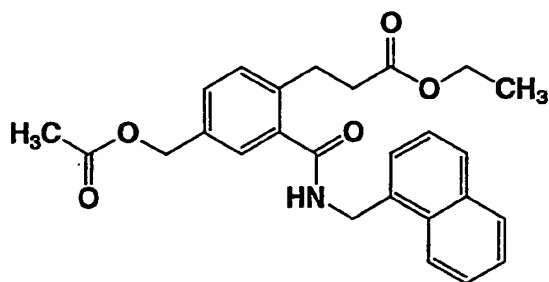
参考例6で製造した化合物 (3.8 g) の塩化メチレン (4.0 ml) 溶液に、室

温でアニソール (2.0ml) およびトリフルオロ酢酸 (5.0ml) を加え、混合物を終夜攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=5：4→クロロホルム：メタノール=10：1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム：メタノール=9：1)。

#### 参考例8

3-[2-( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) -4-アセトキシメチルフェニル] プロパン酸エチルエステル



10

- 参考例7で製造した化合物 (3.2g) の無水トルエン (20ml) 溶液に、室温でオキサリルクロライド (1.0ml) およびN, N-ジメチルホルムアミド (触媒量) を加え、混合物を1時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、さらにトルエン共沸した。残渣の塩化メチレン (10ml) 溶液を、1-ナフチルメチルアミン (2.1ml) の塩化メチレン (30ml) -ピリジン (1.8ml) 溶液に0℃で加え、混合物を1時間攪拌した。反応混合物に2N塩酸 (7.0ml) を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗淨後、濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (4.5g) を得た。

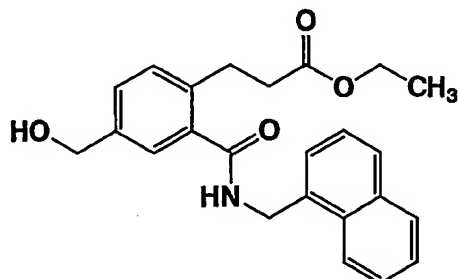
TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン：酢酸エチル=2：1)。

20

#### 実施例4



3-[2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-ヒドロキシメチルフェニル]プロパン酸エチルエステル



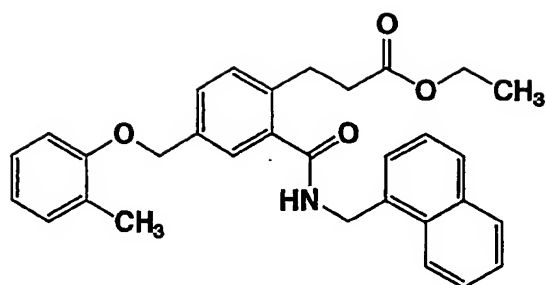
参考例 8 で製造した化合物 (10.9 mmol) のエタノール (40 ml) 溶液  
 5 に、0℃でナトリウムエトキシド (740 mg) を加え、混合物を 20 分間  
 攪拌した。反応混合物に酢酸を加え、濃縮した。残渣を酢酸エチルで抽出し、  
 有機層を飽和食塩水で洗浄し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマト  
 グラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1) で精製して、以下の物性  
 値を有する標題化合物 (3.2 g) を得た。

- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1) ;  
 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.14 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.92-7.79 (m, 2H), 7.62-  
 7.40 (m, 3H), 7.36-7.10 (m, 4H), 6.61 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 5.4 Hz, 2H),  
 4.59 (s, 2H), 4.03 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.06 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.4 Hz,  
 2H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 5

3-[2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-  
 メチルフェニルオキシメチル)フェニル]プロパン酸エチルエステル



実施例 4 で製造した化合物 (300 mg) および 2-メチルフェノール (0.12 ml) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液に、室温でトリフェニルホスフィン (300 mg) およびジエチルアゾジカルボキシレート (0.5 ml, 40% トルエン溶液) を加え、混合物を終夜攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (330 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

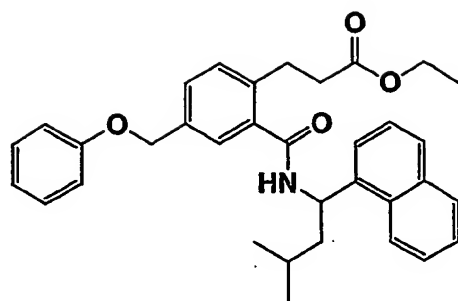
NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93-7.80 (m, 2H), 7.62-7.36 (m, 7H), 7.16-7.06 (m, 2H), 6.89-6.76 (m, 2H), 6.52 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.05 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 5 (1) ~ 実施例 5 (83)

相当する化合物を用いて、実施例 5 と同様の操作を行なって以下の化合物を得た。

#### 実施例 5 (1)

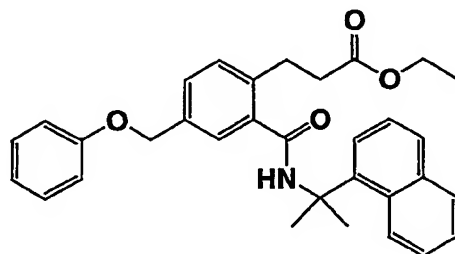
3- (2- ( (3-メチル-1- (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.66 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

### 実施例5 (2)

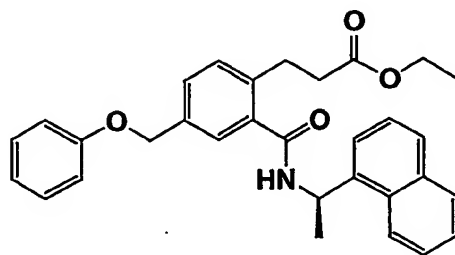
- 5 3-(2-((1-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸エチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.14 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

### 10 実施例5 (3)

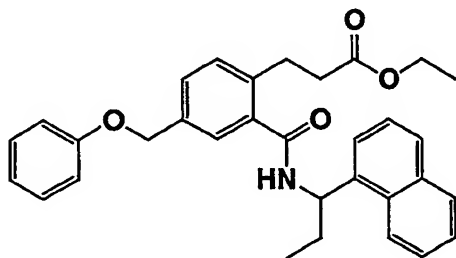
- 3-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (4)

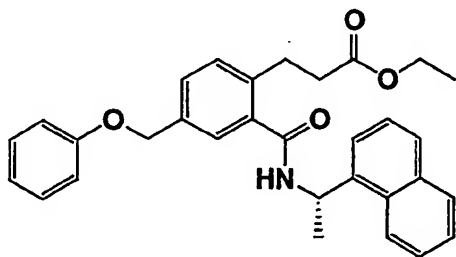
- 3- (2- ( (1- (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) -  
5 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (5)

- 10 3- (2- ( ( (1S) -1- (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモ  
イル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル

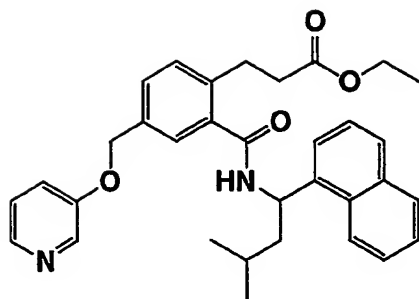


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

15 実施例 5 (6)

- 3- (2- ( (3-メチル-1- (ナフタレン-1-イル) ブチル) カルバ  
モイル) -4- (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

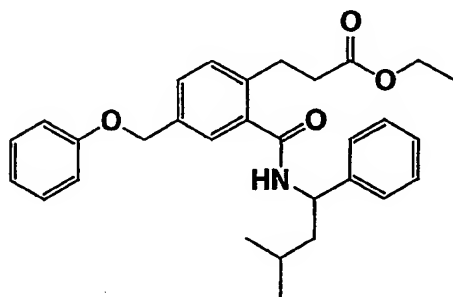
エチルエステル



TLC : Rf 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 5 (7)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル

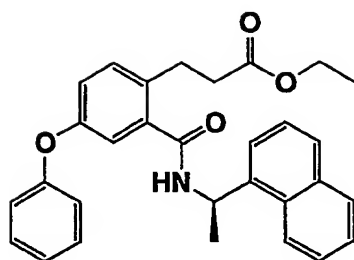


TLC : Rf 0.65 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (8)

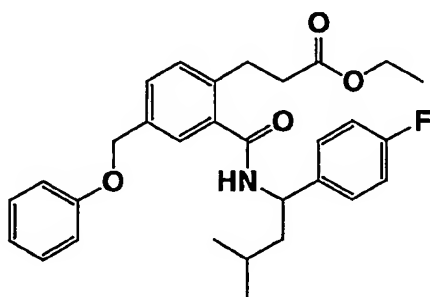
3 - (2 - ( (1R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.78 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (9)

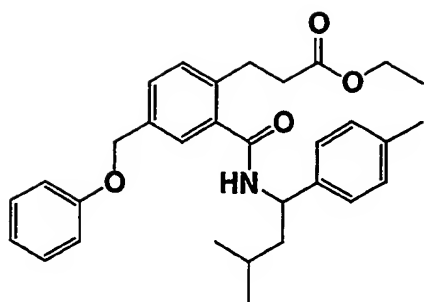
- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 10 実施例 5 (10)

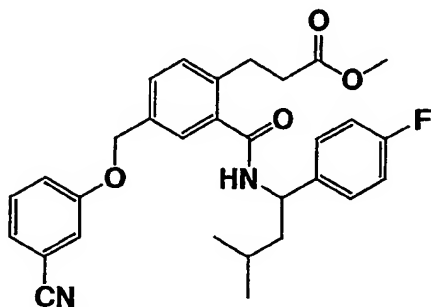
- 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例5 (11)

- 5 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニルプロパン酸メチルエステル

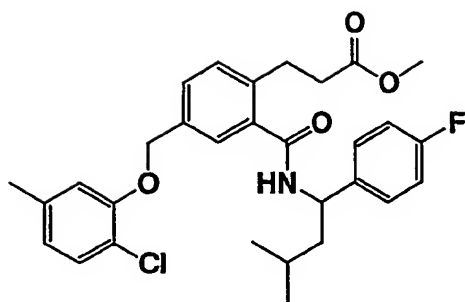


TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例5 (12)

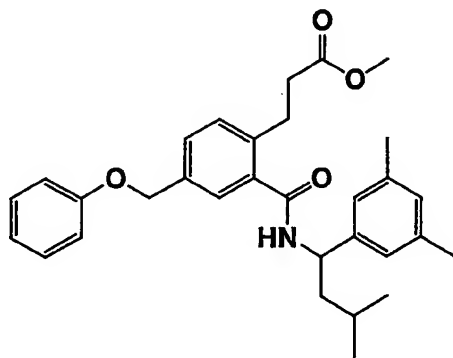
3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニルプロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 5 (13)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸メチルエステル

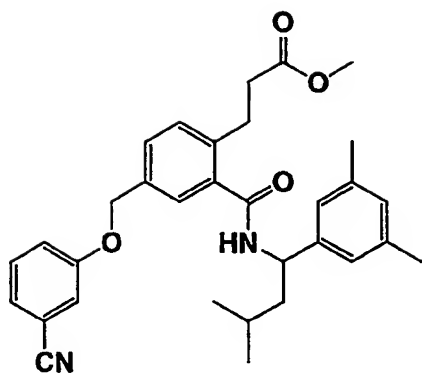


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 10 実施例 5 (14)

- 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) -4- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル

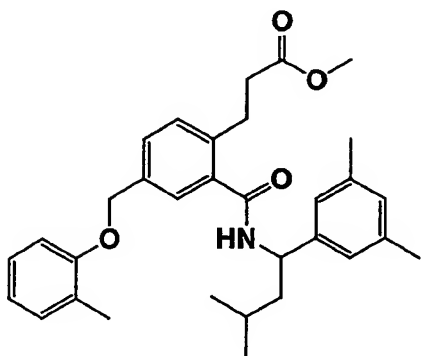




TLC : Rf 0.78 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (15)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

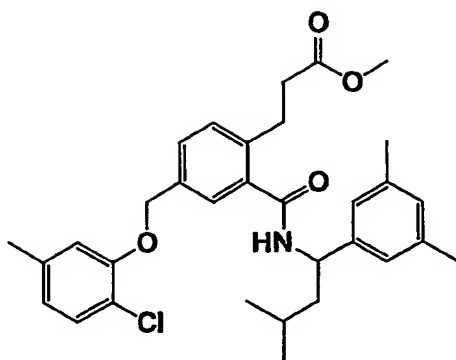


TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (16)

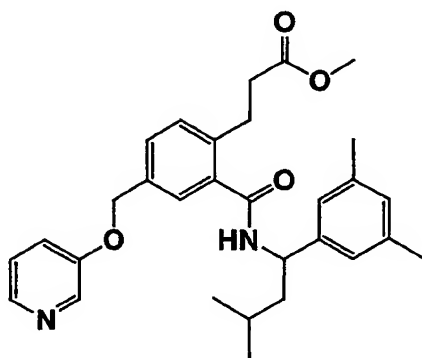
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R f 0.83 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (17)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

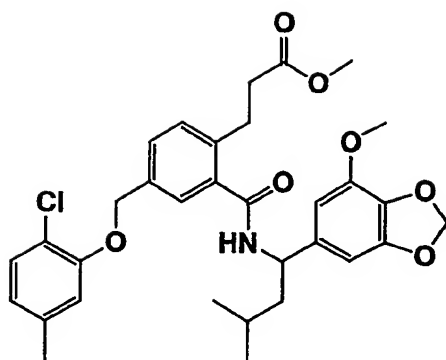


TLC : R f 0.21 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (18)

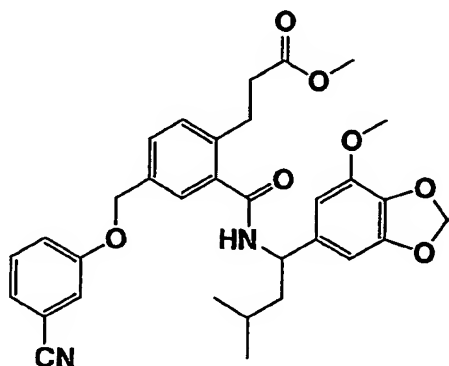
- 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC: Rf 0.70 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)。

#### 実施例5 (19)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

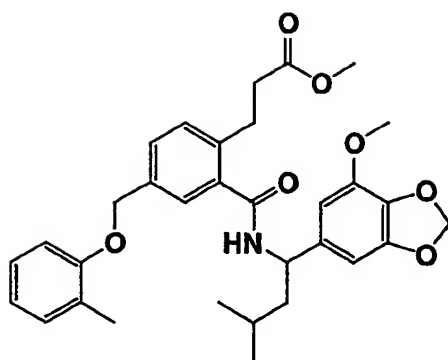


TLC: Rf 0.60 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)。

10

#### 実施例5 (20)

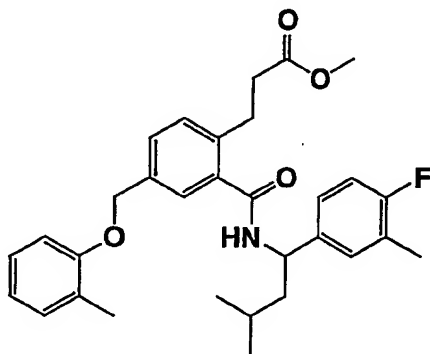
- 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 5 (21)

- 5 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

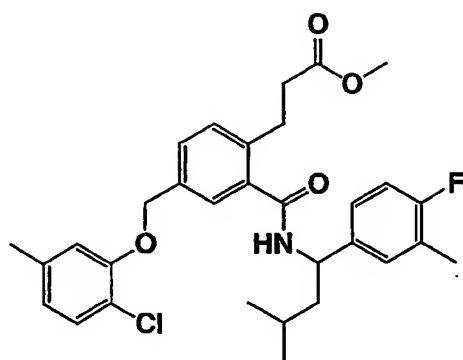


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

#### 実施例 5 (22)

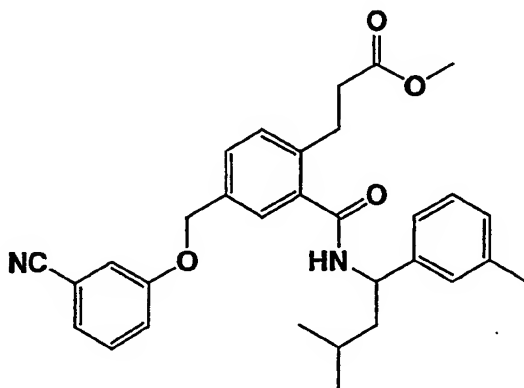
- 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (23)

- 5 3-(2-(3-メチル-1-(3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニルプロパン酸メチルエステル



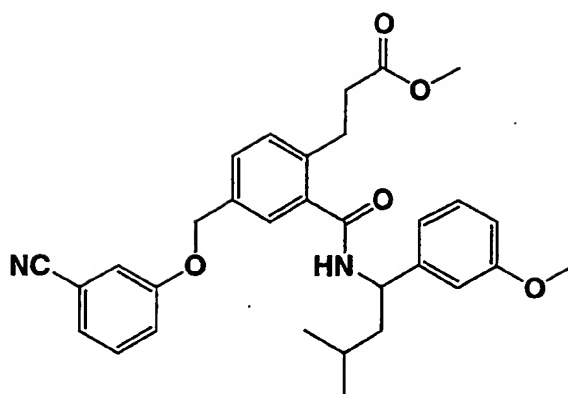
TLC : Rf 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

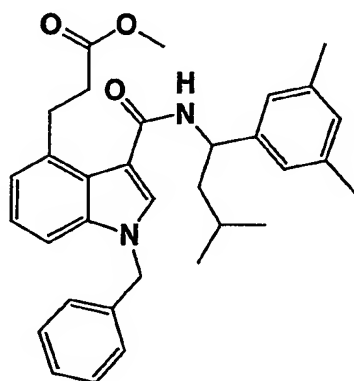
#### 実施例 5 (24)

3-(2-(3-メチル-1-(3-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニルプロパン酸メチル

ルエステル

TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。5 実施例 5 (25)

3 - (1-ベンジル-3-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチルカルバモイル)インドール-4-イル) プロパン酸メチルエステル

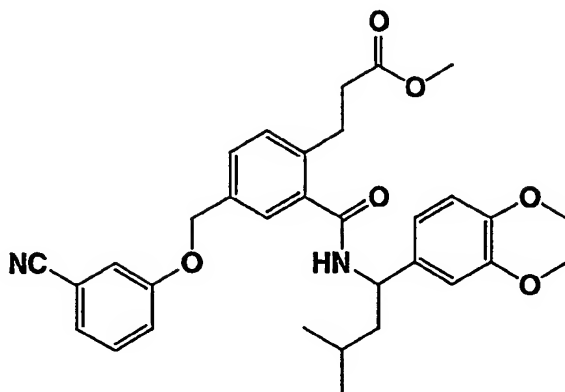
TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

実施例 5 (26)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,4-ジメトキシフェニル)ブチル)

カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸メチルエステル

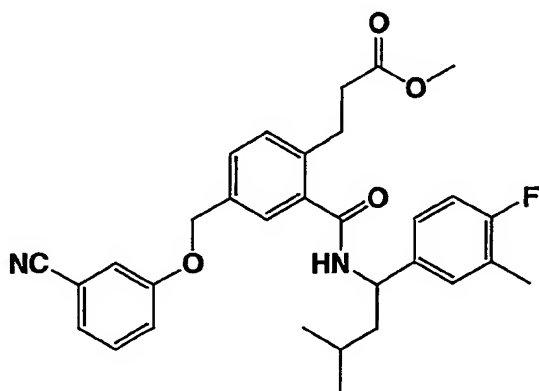


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

5

#### 実施例 5 (27)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(3-メチル-4-フルオロフェニル)プロ  
チル)カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル

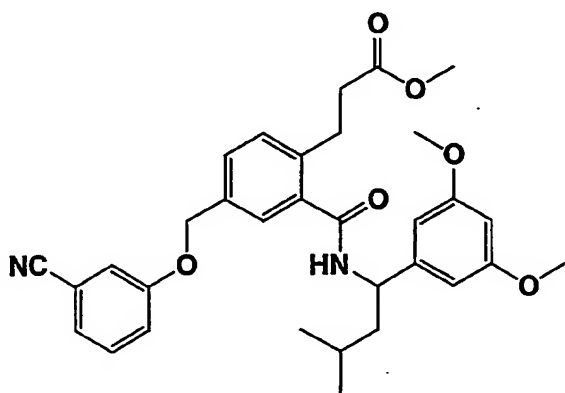


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (28)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメトキシフェニル) プロパル  
カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸メチルエステル

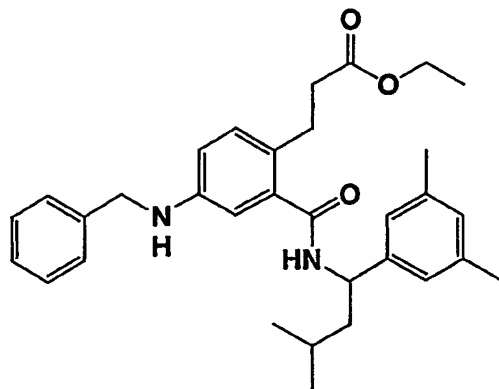


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (29)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル  
カルバモイル) - 4 - ベンジルアミノフェニル) プロパン酸エチルエステル

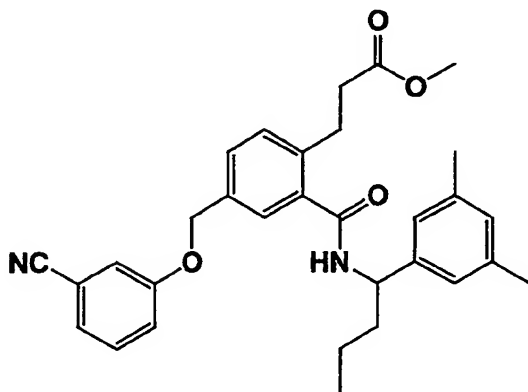


TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。



実施例 5 (30)

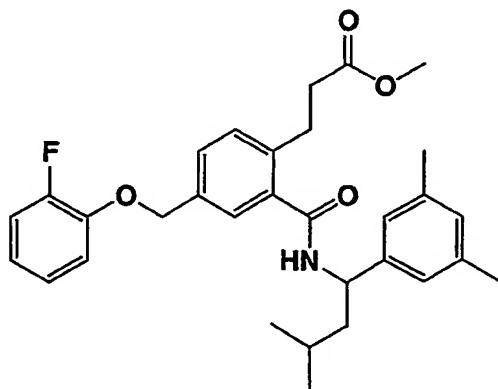
3- (2- (1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) -4-  
- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.79 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (31)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) -4- (2-フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
10 酸メチルエステル

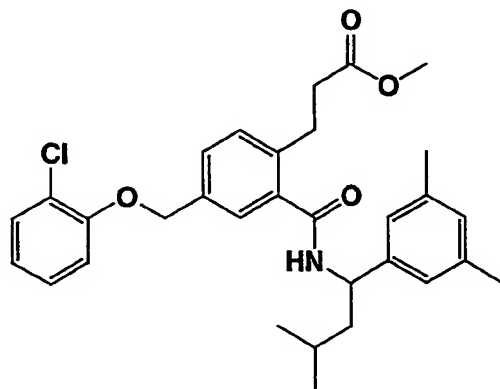


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (32)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

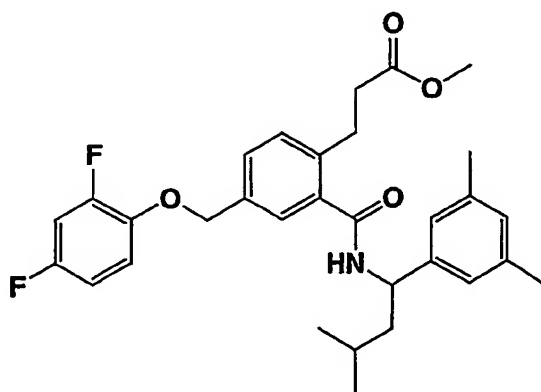
5 メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (33)

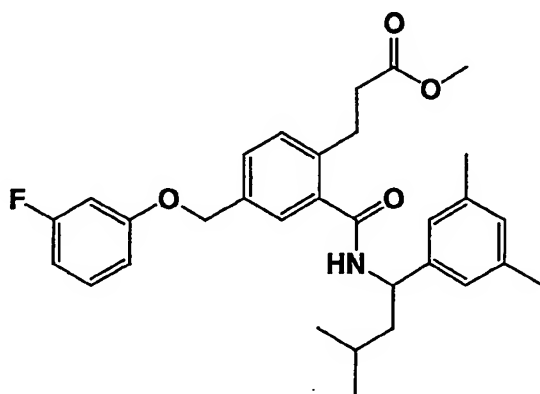
10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
 ロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (34)

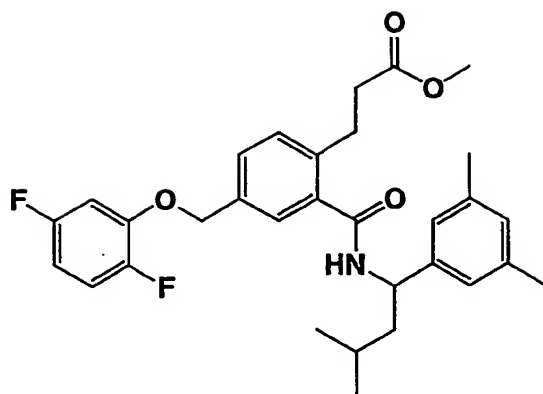
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (35)

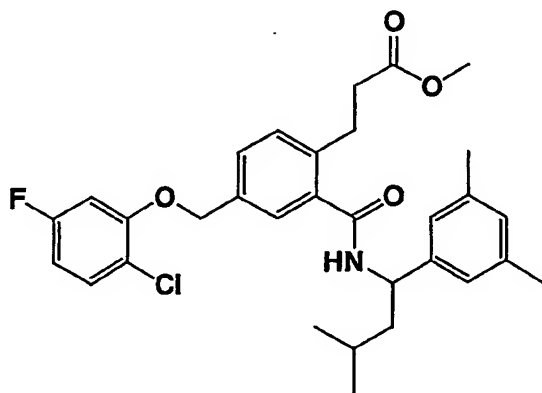
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例5 (36)

- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



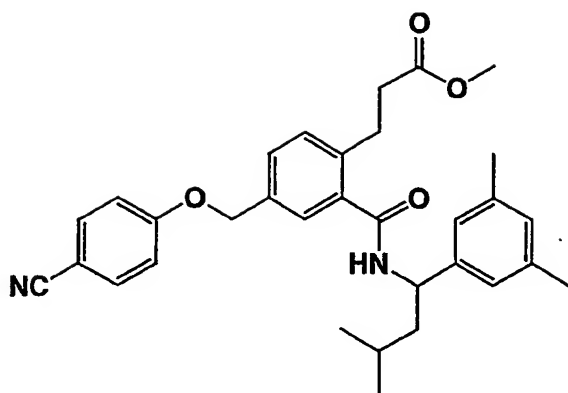
TLC : Rf 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

#### 実施例5 (37)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (4 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

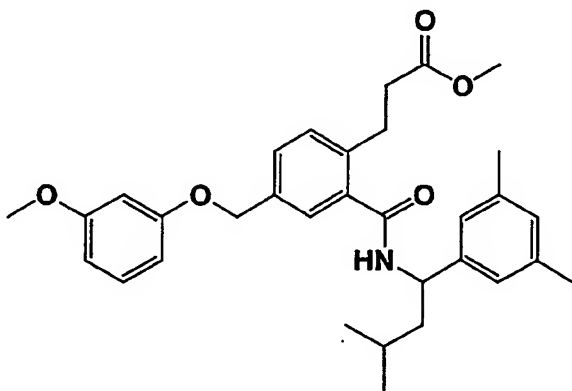
メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

5 実施例 5 (38)

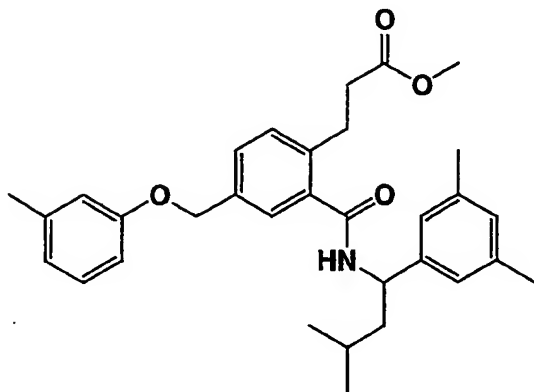
3 - (2 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.91 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (39)

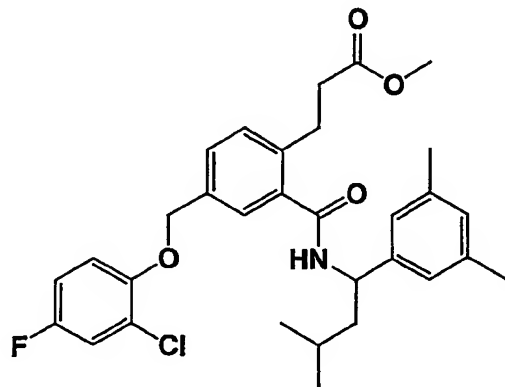
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



5 TLC: Rf 0.87 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

#### 実施例5 (40)

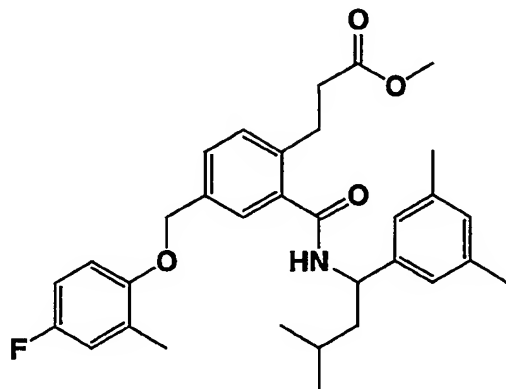
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC: Rf 0.42 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

実施例 5 (41)

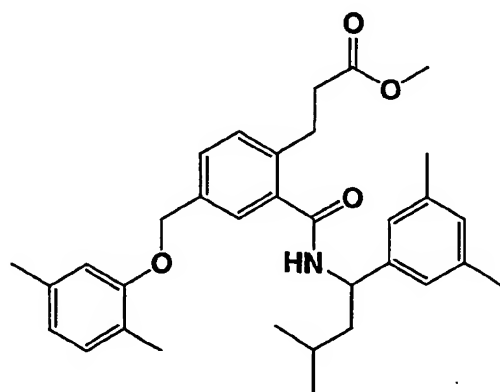
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - メチル - 4 - フルオロフェノキシメチル) フェニ  
 5 ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (42)

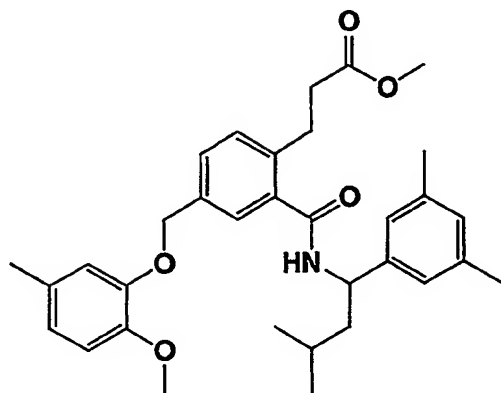
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロ  
 パン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (43)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル

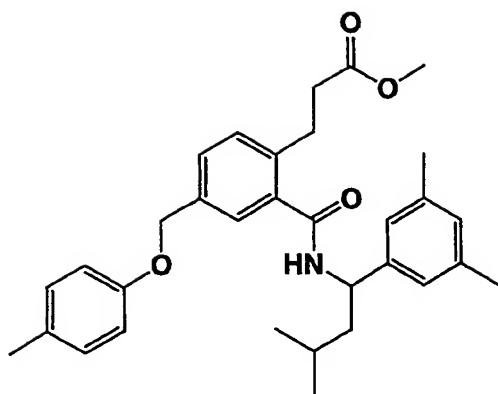


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (44)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) - 4 - (4 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸  
メチルエステル

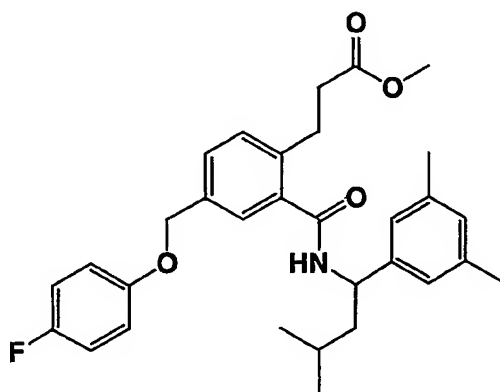




TLC : Rf 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (45)

- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (4 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



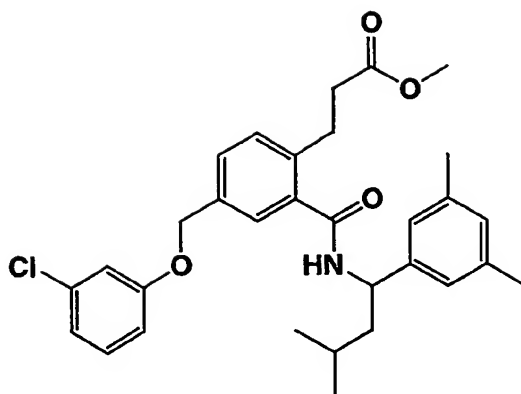
TLC : Rf 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

#### 実施例 5 (46)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (3 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

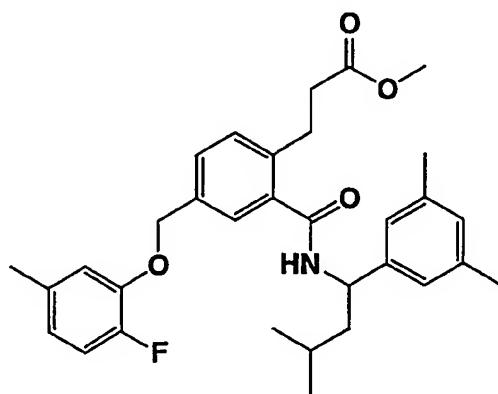
メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 5 実施例5 (47)

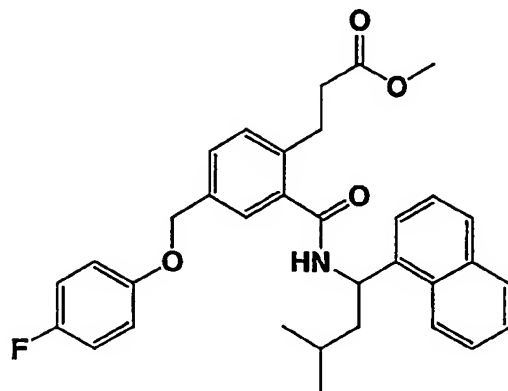
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例5 (48)

3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

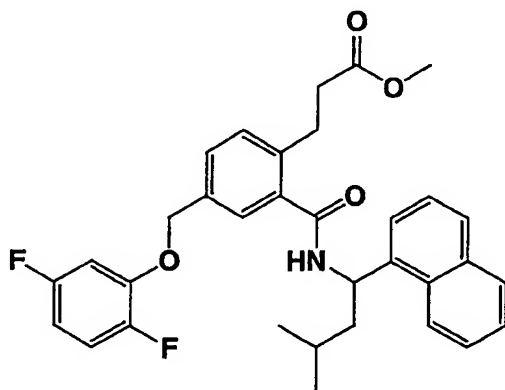


5 TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

#### 実施例5 (49)

3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパ

10 ン酸メチルエステル

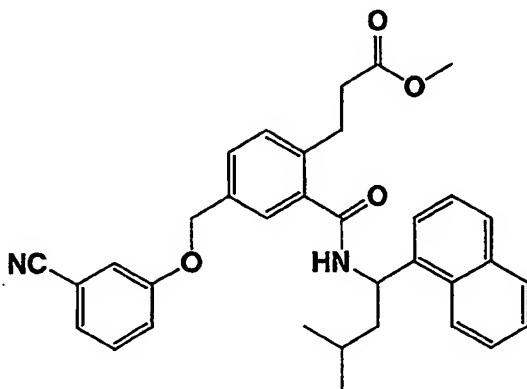


TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

実施例 5 (50)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プチル) カルバ  
モイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチ

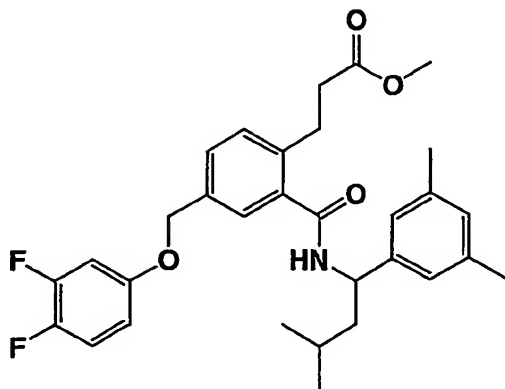
5 ルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (51)

- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル

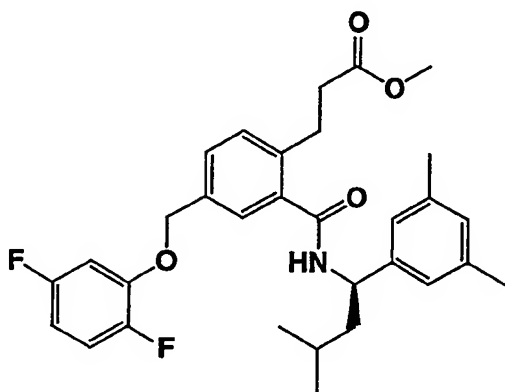


238

TLC : Rf 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (52)

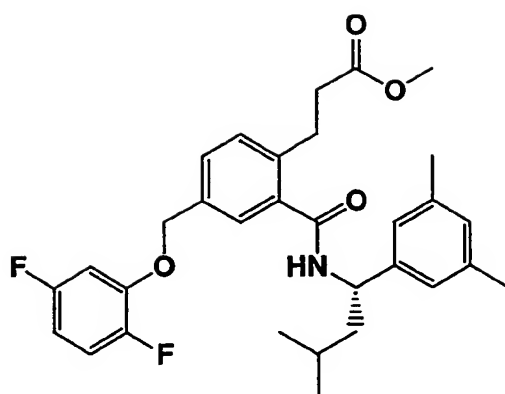
- 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (53)

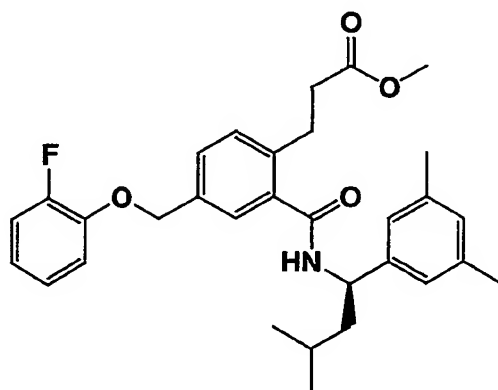
- 3 - (2 - ( (1S) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (54)

- 5 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロフェノキシメチル)フェニル  
プロパン酸メチルエステル



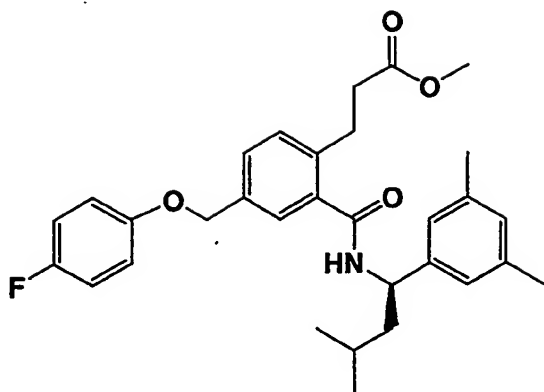
TLC : R<sub>f</sub> 0.78 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (55)

- 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル

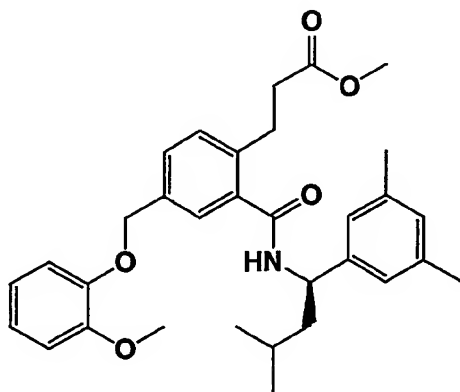
プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 5 実施例 5 (56)

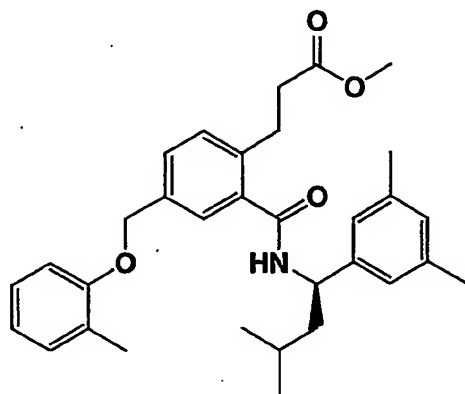
3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (57)

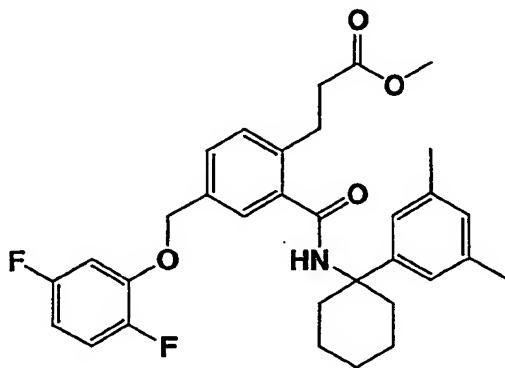
3- (2- ( (1R) -3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) -4- (2-メチルフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



5 TLC : R f 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 5 (58)

3- (2- ( (1- (3, 5-ジメチルフェニル) シクロヘキシル) カルバ  
モイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸メチルエステル



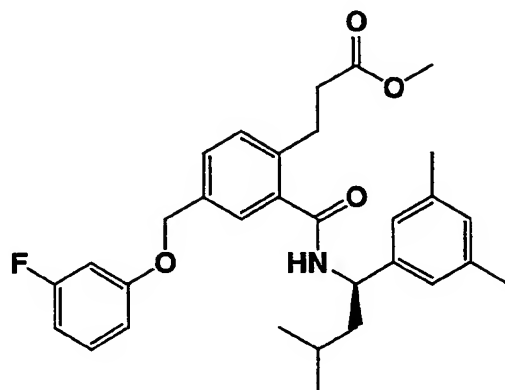
TLC : R f 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。



実施例 5 (59)

3 - (2 - ((1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)

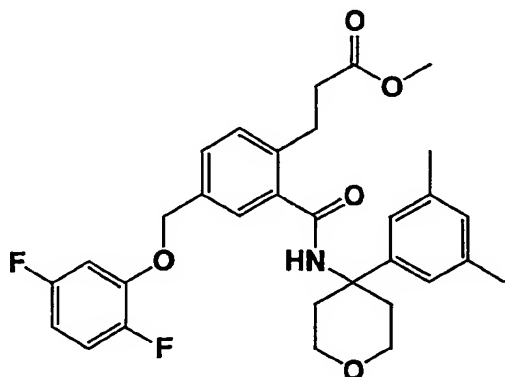
5 プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (60)

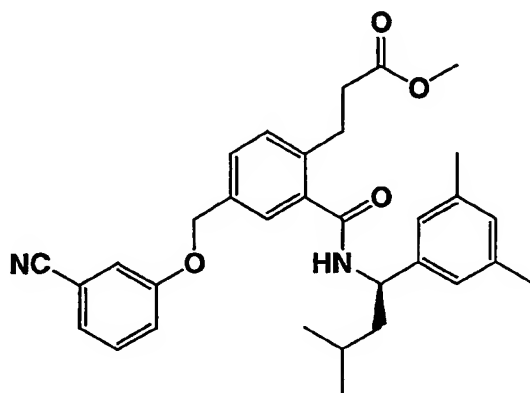
10 3 - (2 - (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (61)

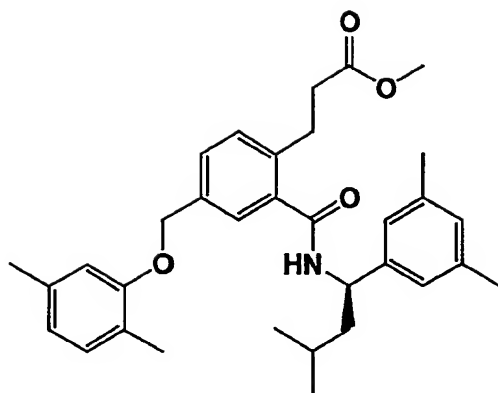
3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
 5 ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル)  
 プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.59 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (62)

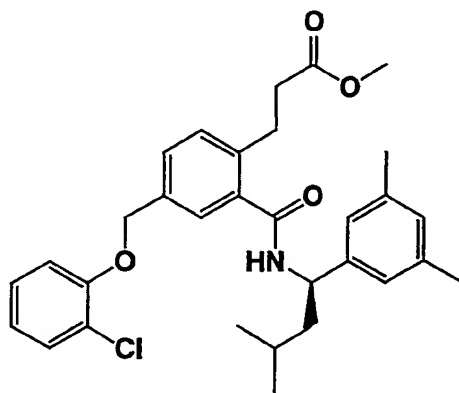
3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
 ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェ  
 ニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 5 (63)

- 5 3 - (2 - ( ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



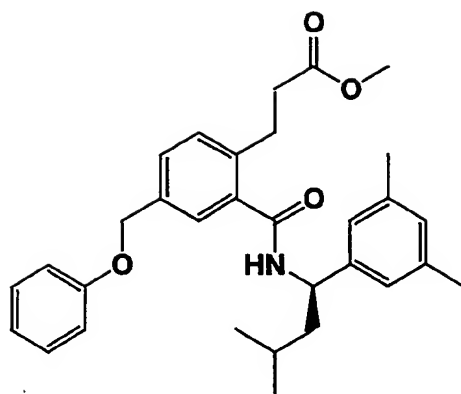
TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

10

#### 実施例 5 (64)

- 3 - (2 - ( ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸メチ

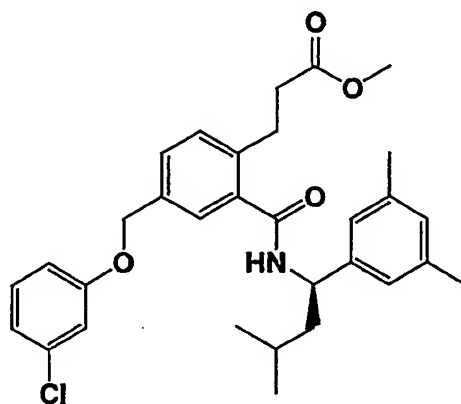
ルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (トルエン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

5 実施例 5 (65)

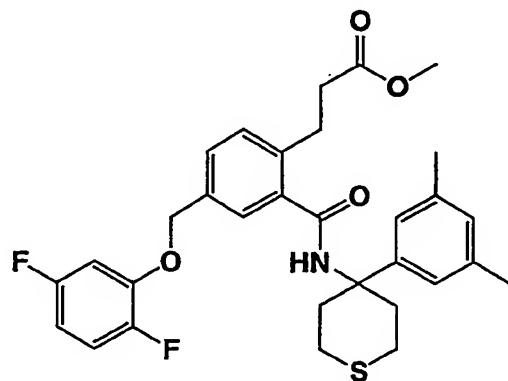
3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - クロロフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.75 (トルエン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (66)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロチオピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステルメチルエステル

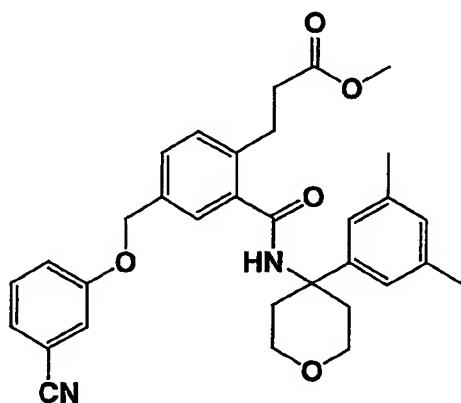


5 TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)。

#### 実施例 5 (67)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロ

10 パン酸メチルエステル

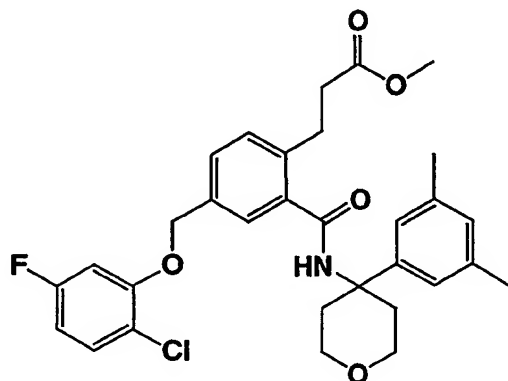


TLC: R<sub>f</sub> 0.20 (n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)。

実施例 5 (68)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル)

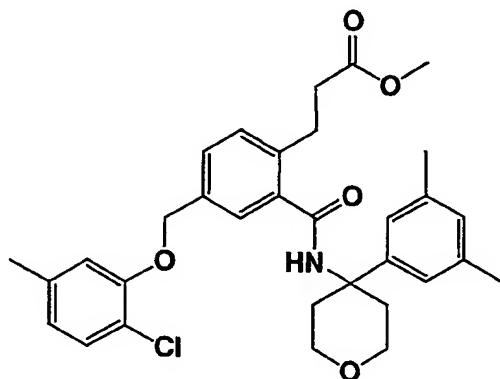
5 フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (69)

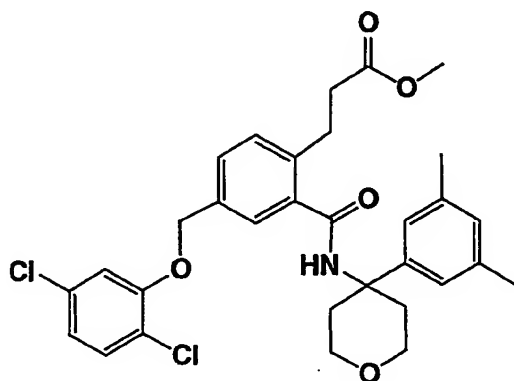
10 3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル)  
フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (70)

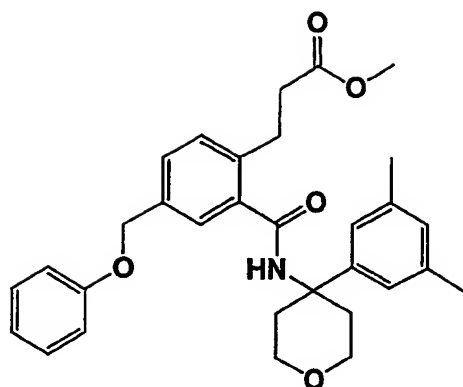
3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-  
5 イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジクロロフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10 実施例 5 (71)

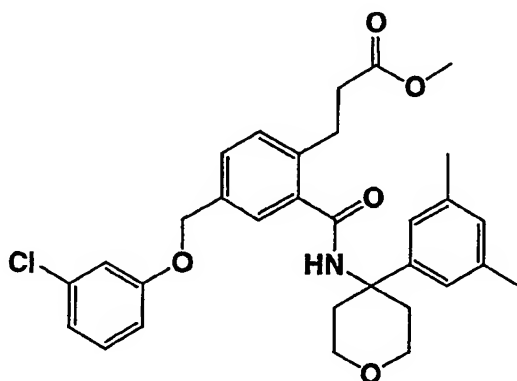
3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-  
イル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸メチル  
エステル



TLC : Rf 0.68 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (72)

- 5 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

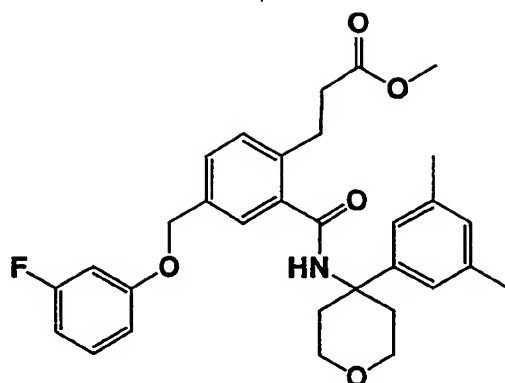
10

#### 実施例 5 (73)

- 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-フルオロフェノキシメチル)フェニル)



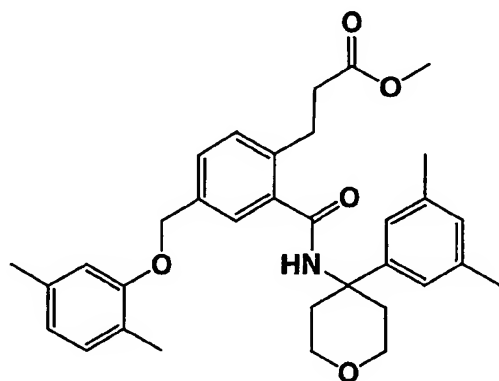
プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 5 (74)

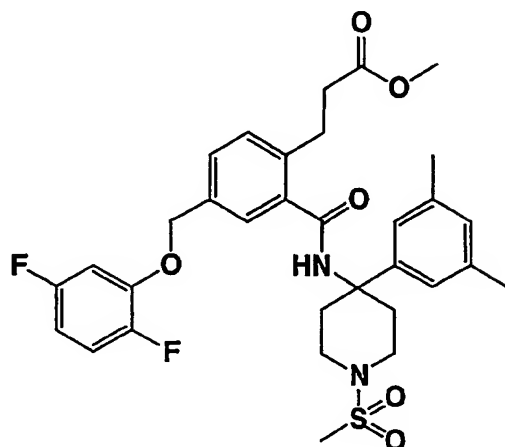
3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (75)

3 - (2 - ( (1 - メチルスルホニル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル

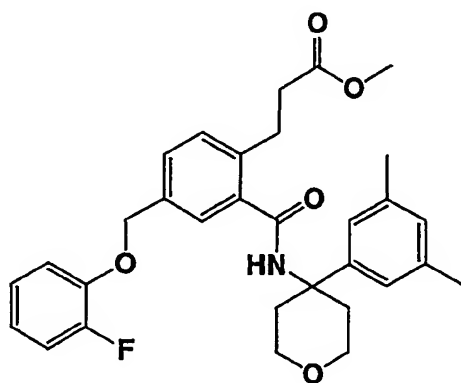


5 TLC : Rf 0.40 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (76)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)

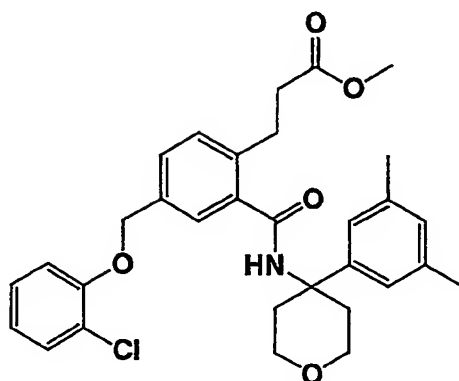
10 プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (77)

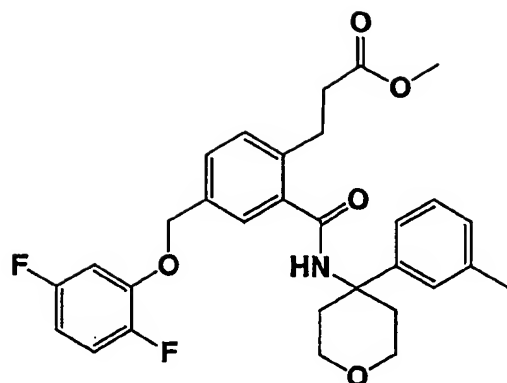
3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (2-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10 実施例 5 (78)

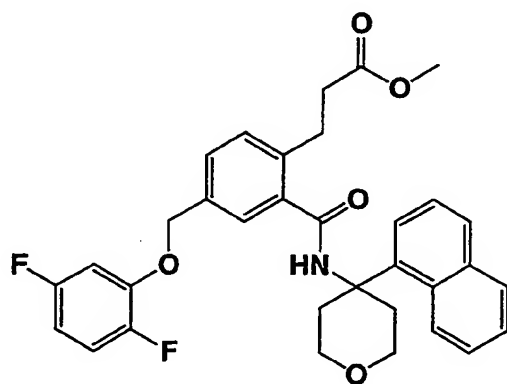
3- (2- ( (4- (3-メチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (79)

- 5 3-(2-((4-(ナフタレン-1-イル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



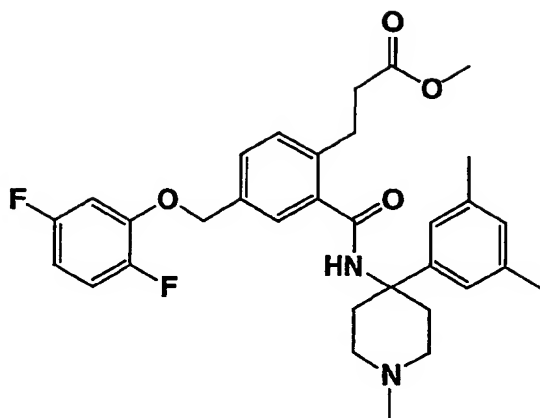
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (80)

- 3-(2-((1-メチル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペリジン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

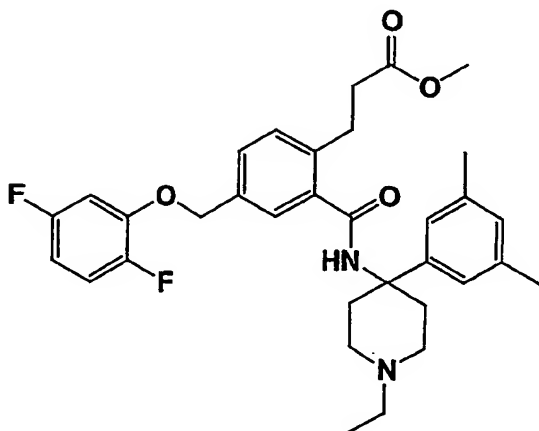
フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 5 (81)

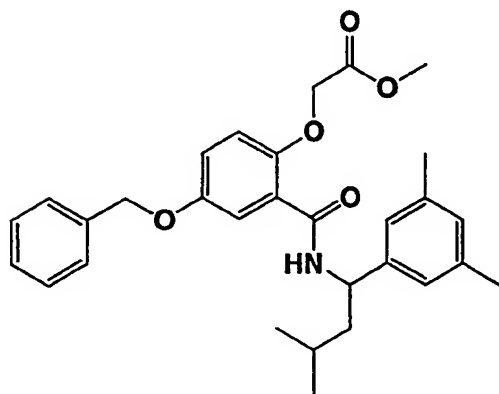
3 - (2 - ( (1 - エチル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン  
- 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル)  
フェニル) プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例5 (82)

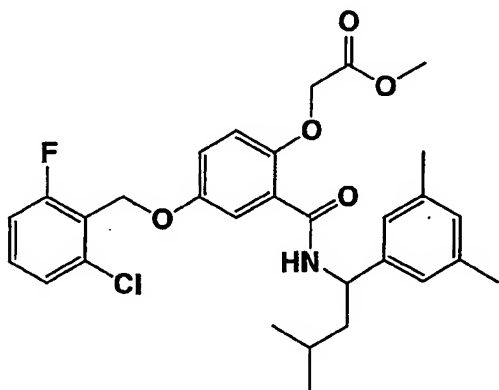
2- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) -4-ベンジルオキシフェノキシ) 酢酸メチルエステル



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1)。

実施例5 (83)

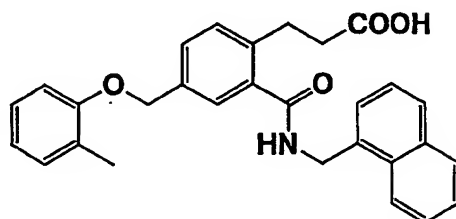
2- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) -4- (2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ) フェノキ  
10 シ) 酢酸メチルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.75 (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:1)。

実施例 6

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

実施例 5 で製造した化合物 (330 mg) を用いて、実施例 3 の方法と同様に操作して、以下の物性値を有する標題化合物 (223 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

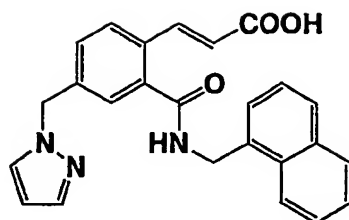
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.00 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.24-8.16 (m, 1H),  
10 8.01-7.94 (m, 1H), 7.91-7.84 (m, 1H), 7.63-7.41 (m, 6H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.19-7.10 (m, 2H), 6.99 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H),  
4.94 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.16 (s,  
3H)。

15 実施例 6 (1) ~ 実施例 6 (365)

実施例 5 (1) ~ 5 (83) で製造した化合物、または相当する化合物を用いて、実施例 6 と同様の操作を行なって、あるいはその操作に引き続いて公知の塩にする操作を行なって、以下の化合物を得た。

20 実施例 6 (1)

(2E) - 3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) -  
4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



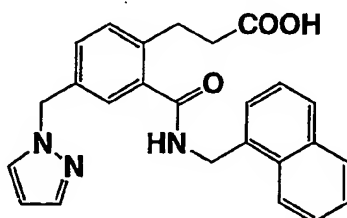
TLC : Rf 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.10 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
8.00-7.82 (m, 5H), 7.65-7.45 (m, 5H), 7.34-7.22 (m, 2H), 6.50 (d, J = 15.9 Hz, 1H),

5 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.94 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (2)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラ  
ゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



10

TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.11 (s, 1H), 8.93 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.16 (m,  
1H), 7.95 (m, 1H), 7.85 (dd, J = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.61-7.42  
(m, 5H), 7.28-7.13 (m, 3H), 6.25 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.89 (d, J = 5.7 Hz,

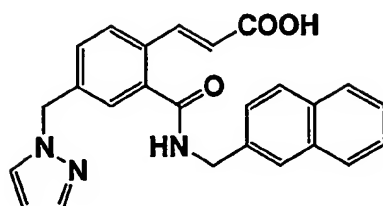
15 2H), 2.88 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.48 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (3)

(2E) - 3 - (2 - ((ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) -



## 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



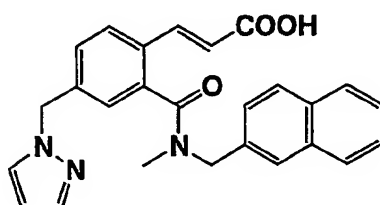
TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.13 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.96-7.80 (m, 7H),

- 5 7.60-7.44 (m, 4H), 7.39-7.34 (m, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 6.52 (d, J = 15.9 Hz, 1H),  
6.31 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 6 (4)

- (2E) - 3 - (2 - (N - (ナフタレン-2-イルメチル) - N - メチル  
10 カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

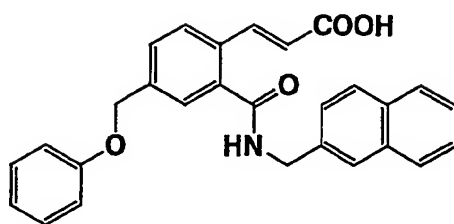
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.92-7.06 (m, 13H), 6.44 and 6.41 (each d, J = 15.9

- 15 Hz, 1H), 6.32 and 6.16 (each t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.38 and 5.28 (each s, 2H), 4.95 and  
4.42 (each s, 2H), 3.13 and 2.66 (each s, 3H)。

実施例 6 (5)

(2E) - 3 - (2 - ((ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) -

## 4-フェノキシメチルフェニル) - 2-プロペン酸



TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

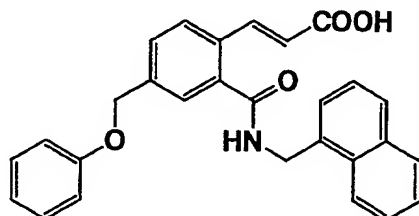
NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.19 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.02-7.82 (m, 6H),

5 7.64-7.44 (m, 5H), 7.38-7.26 (m, 2H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.96 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.66 (d, J = 5.8 Hz, 2H)。

実施例 6 (6)

(2E) - 3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) -

10 4-フェノキシメチルフェニル) - 2-プロペン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

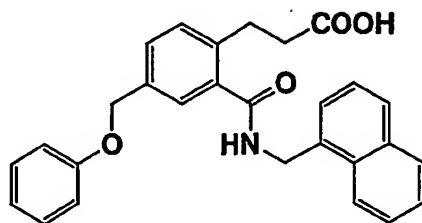
NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.14 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H),

8.02-7.84 (m, 4H), 7.66-7.46 (m, 6H), 7.36-7.26 (m, 2H), 7.01 (d, J = 7.8 Hz, 2H),

15 6.96 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.97 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

実施例 6 (7)

3-(2-(1-(ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

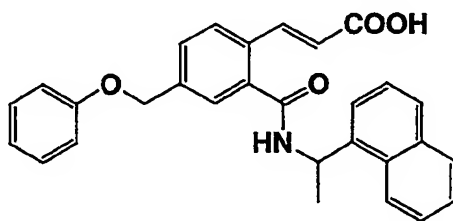


TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.92-7.79 (m, 2H), 7.62-7.35 (m, 6H), 7.31-7.20 (m, 3H), 6.98-6.84 (m, 3H), 6.37 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.95 (s, 2H), 3.10 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H).

#### 実施例6 (8)

- 10 (2E)-3-(2-(1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペン酸

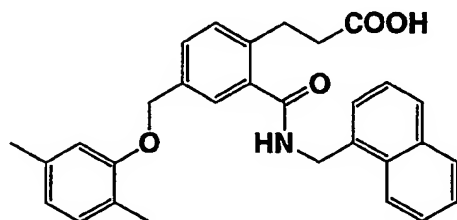


TLC: R<sub>f</sub> 0.21 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.64-7.42 (m, 6H), 7.30-7.22 (m, 3H), 6.99-6.88 (m, 3H), 6.40 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.18 (m, 1H), 6.03 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 1.84 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

実施例 6 ( 9 )

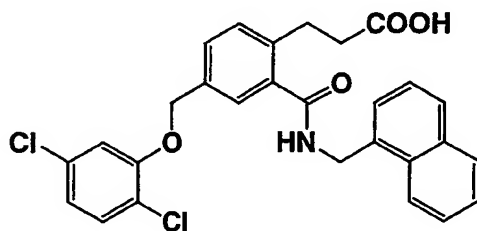
3 - ( 2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 ,  
5 -ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



- 5 TLC : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.00 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.25-8.16 (m, 1H),  
8.01-7.93 (m, 1H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.42 (m, 6H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz,  
1H), 7.02 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H),  
4.94 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.26 (s,  
10 3H), 2.10 (s, 3H)。

実施例 6 ( 10 )

3 - ( 2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 ,  
5 -ジクロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



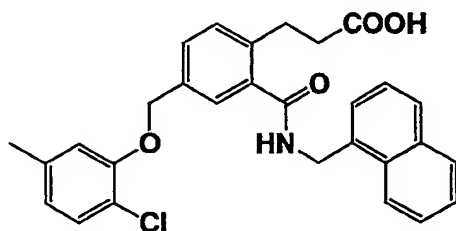
15

TLC : R f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.1 (s, 1H), 9.00 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.17 (m,  
1H), 7.94 (m, 1H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59-7.40 (m, 7H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz,

1H), 7.33 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.91 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (11)

- 5 3 - (2 - ( (ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

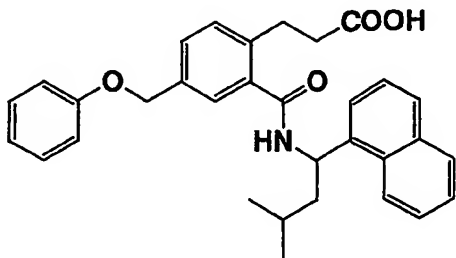


TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.1 (s, 1H), 8.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.41 (m, 6H), 7.37-7.26 (m, 2H), 7.07 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.91 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H)。

#### 実施例 6 (12)

- 15 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

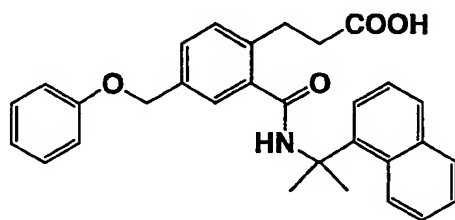


TLC : R f 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
7.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.25 (m, 9H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.38 (d, J = 8.7 Hz,  
1H), 6.14 (dt, J = 8.7, 7.2 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J =  
5 7.2 Hz, 2H), 1.97 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (m, 1H), 1.13 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d,  
J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (13)

3 - (2 - ((1 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) カルバ  
10 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

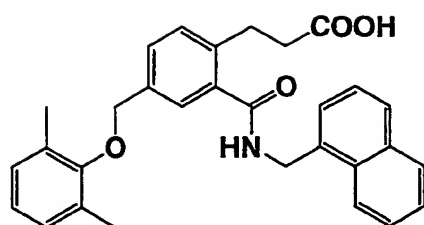


TLC : R f 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.55 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50-7.23 (m, 8H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.53 (s, 1H), 4.99 (s,  
15 2H), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.12 (s, 6H)。

#### 実施例 6 (14)

3 - (2 - ((ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2,  
6 - ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

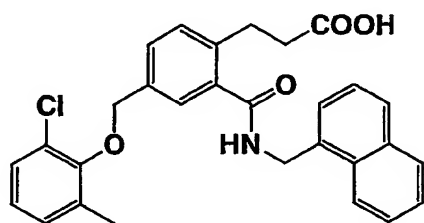


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61-7.44 (m, 6H), 7.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.93 (m, 1H), 4.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H)。

#### 実施例 6 (15)

3 - ( 2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 -  
10 クロロ-6-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

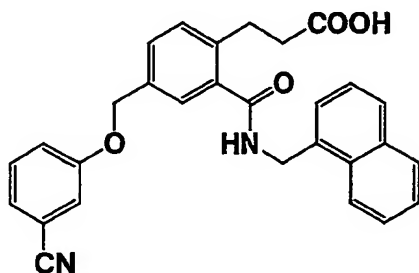


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.44 (m, 6H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.95 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H)。

#### 実施例 6 (16)

3-(2-(4-(4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸カルバモイル)-1-ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



[フリー体]

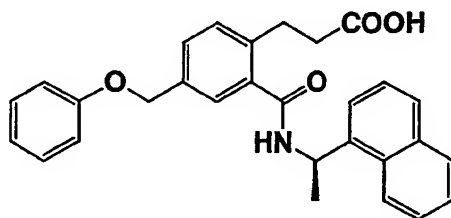
- 5 TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール=10:1);  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.97 (t, J=5.4 Hz, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.85 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.60-7.30 (m, 11H), 5.13 (s, 2H), 4.91 (d, J=5.4 Hz, 2H), 2.94 (t, J=7.8 Hz, 2H), 2.52 (t, J=7.8 Hz, 2H)。

[ナトリウム塩]

- 10 TLC: Rf 0.56 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例6 (17)

3-(2-(1-(1-(4-(4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸カルバモイル)-1-ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



15

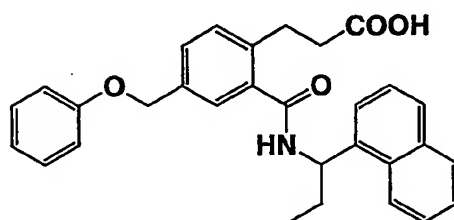
TLC: Rf 0.15 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.23 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J=7.5 Hz, 1H),



7.83 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.62-7.25 (m, 9H), 6.98-6.88 (m, 3H), 6.36 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.14 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.10 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.78 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.80 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

#### 5 実施例 6 (18)

3 - (2 - ( (1 - (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

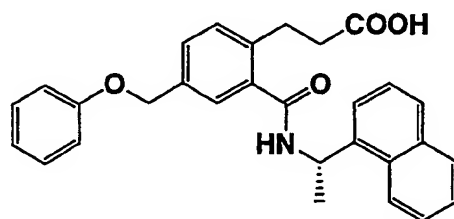


TLC : R<sub>f</sub> 0.18 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.28 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.88 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.60-7.24 (m, 9H), 7.00-6.89 (m, 3H), 6.37 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.94 (dt,  $J = 8.7, 8.7$  Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.05 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.75 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.10 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H)。

#### 15 実施例 6 (19)

3 - (2 - ( (1S) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

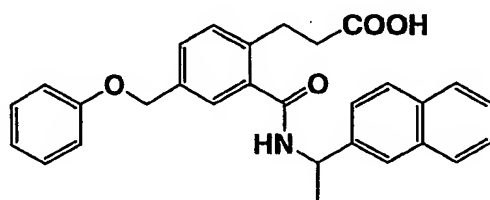


TLC : R<sub>f</sub> 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.22 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62-7.25 (m, 9H), 6.98-6.88 (m, 3H), 6.36 (d, J = 7.8 Hz,  
1H), 6.14 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.09 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
1.80 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (20)

3 - (2 - (1 - (ナフタレン - 2 - イル) エチル) カルバモイル) - 4  
- フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

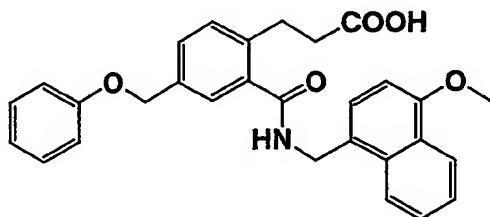


TLC : R<sub>f</sub> 0.17 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84 (m, 4H), 7.53-7.42 (m, 5H), 7.29 (m, 3H), 6.97  
(m, 3H), 6.56 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.50 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.07 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.70 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (21)

3 - (2 - (4 - メトキシナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル)  
- 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

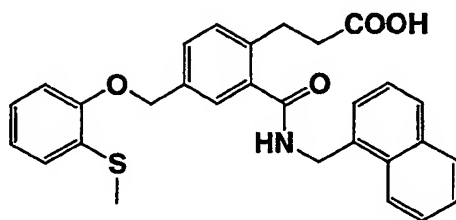


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.87 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.48 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.32-7.23 (m, 3H), 7.00-6.89 (m, 4H), 5.04 (s, 2H), 4.82 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.92 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.50 (m, 2H)。

#### 実施例 6 ( 2 2 )

3 - ( 2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 -  
メチルチオフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

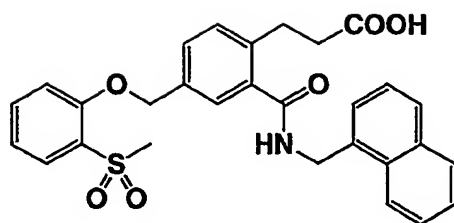


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  8.12 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.36 (m, 6H), 7.34-7.25 (m, 1H), 7.14-7.02 (m, 2H), 6.95 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.45 (brs, 1H), 5.15-5.05 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 3.13 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H)。

#### 実施例 6 ( 2 3 )

3 - ( 2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 -  
メシルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

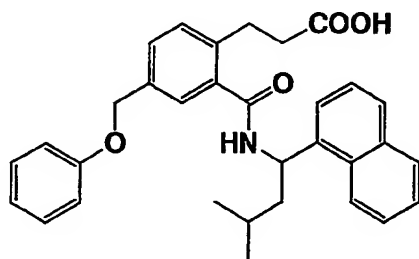


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.93-7.82 (m, 2H), 7.75 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.63-7.37 (m, 6H), 7.32-7.25 (m, 1H), 7.15-6.97 (m, 3H), 5.19 (s, 2H), 5.10 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.16 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.83 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (24)

4 - (2 - (3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プロピル) カルバ  
10 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

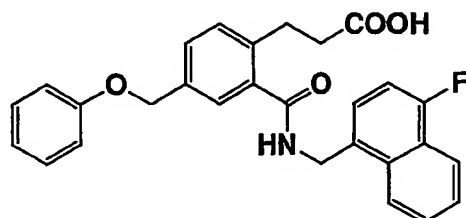


TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63-7.18 (m, 9H), 7.02-6.88 (m, 3H), 6.20-6.00 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 2.74 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.27-2.17 (m, 2H), 2.00-1.40 (m, 5H), 1.13 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (25)

3- (2- ( (4-フルオロナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

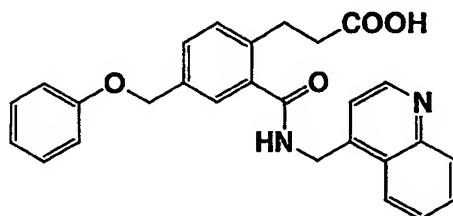


TLC : Rf 0.13 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (m, 2H), 7.68-7.58 (m, 2H), 7.46-7.38 (m, 3H), 7.31-7.23 (m, 3H), 7.09 (dd, J = 9.9, 8.4 Hz, 1H), 6.98-6.87 (m, 3H), 6.39 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.96 (s, 2H), 3.09 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 6.9 Hz, 2H).

#### 10 実施例 6 (26)

3- (2- ( (キノリン-4-イルメチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



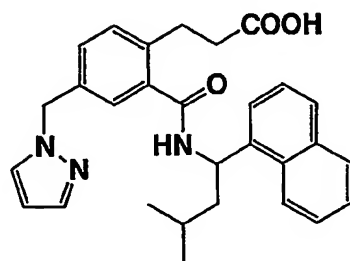
TLC : Rf 0.26 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.12 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.55-7.43 (m, 3H), 7.37-7.25 (m, 3H), 7.01 (m, 2H), 6.94 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.96 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5

Hz, 2H)。

### 実施例 6 (27)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

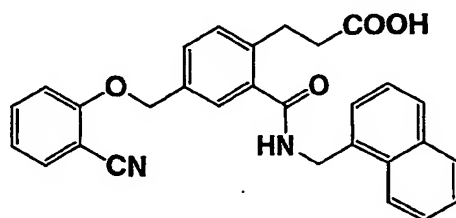


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.79 (d, J =  
7.5 Hz, 1H), 7.62-7.36 (m, 6H), 7.22-7.06 (m, 3H), 6.65 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.27 (t, J  
10 = 2.1 Hz, 1H), 6.19 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz,  
2H), 1.92 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.78 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.6  
Hz, 3H)。

### 実施例 6 (28)

- 15 3 - (2 - ((ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

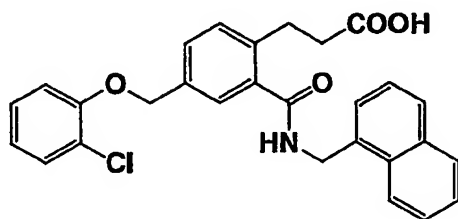


TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.01 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.60-7.44 (m, 6H), 7.33 (m, 2H), 7.09 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.91 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (29)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

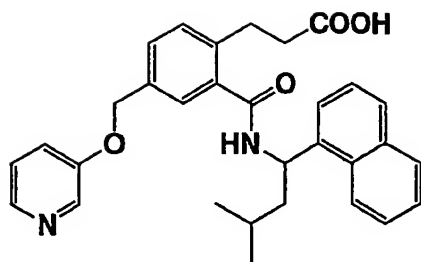


TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62-7.40 (m, 6H), 7.36-7.26 (m, 2H), 7.15 (ddd, J = 8.7, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.88 (m, 2H), 6.39 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 5.05 (s, 2H), 3.12 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (30)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル) プロチル) カルバモイル) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

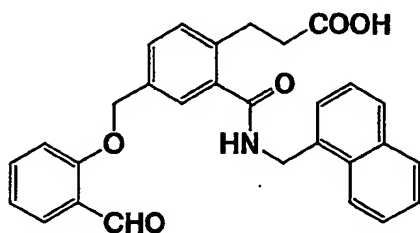


TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 3.3 Hz, 1H),  
 8.27-8.16 (m, 2H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68-7.43 (m,  
 5 6H), 7.41-7.30 (m, 3H), 5.93 (m, 1H), 5.19 (s, 2H), 2.98-2.80 (m, 2H), 2.62-2.38 (m,  
 2H), 1.97-1.76 (m, 2H), 1.59 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.0 Hz,  
 3H)。

#### 実施例 6 (31)

10 3 - ( 2 - ( ( ナフタレン - 1 - イルメチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 -  
 ホルミルフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



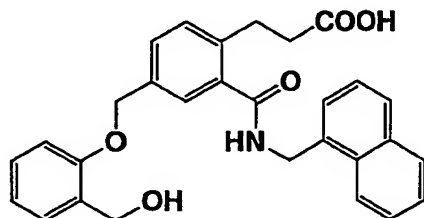
TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 10.44 (s, 1H), 9.02 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.19 (m,  
 15 1H), 7.97 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.78-7.42 (m, 8H), 7.40-7.28 (m, 2H), 7.11 (t, J =  
 7.5 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.94 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J  
 = 7.8 Hz, 2H)。



実施例 6 (32)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - ヒドロキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

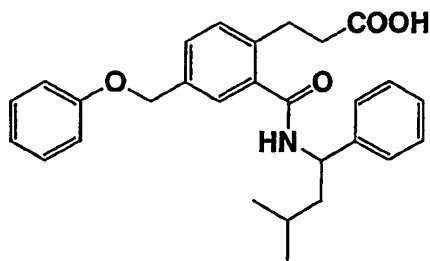


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.00 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 7.97 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.66-7.30 (m, 8H), 7.20 (m, 1H), 7.02 (d, J = 8.1 Hz,  
 1H), 6.96 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 5.03 (brs, 1H), 4.94 (d, J = 5.7 Hz, 2H),  
 4.57 (s, 2H), 2.96 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 8.0 Hz, 2H)。

10

実施例 6 (33)

3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

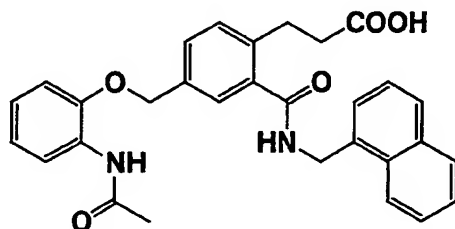


- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.25 (m, 10H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.40 (d, J =  
 7.2 Hz, 1H), 5.23 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.01 (dt, J = 2.7, 7.8 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.8

Hz, 2H), 1.85-1.65 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 6 (34)

3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
5 アセチルアミノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

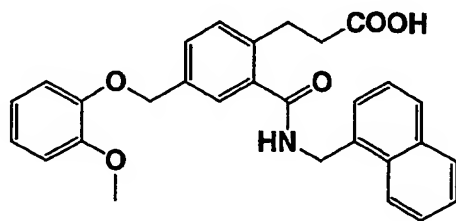


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.07 (s, 1H), 9.00-8.92 (m, 1H), 8.17 (d, J = 7.2  
Hz, 1H), 7.98-7.91 (m, 1H), 7.88-7.76 (m, 2H), 7.68-7.40 (m, 6H), 7.30 (d, J = 8.1  
10 Hz, 1H), 7.10-6.96 (m, 2H), 6.92-6.83 (m, 1H), 5.14 (s, 2H), 4.92 (d, J = 5.4 Hz, 2H),  
2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.01 (s, 3H)。

### 実施例 6 (35)

3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
15 メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



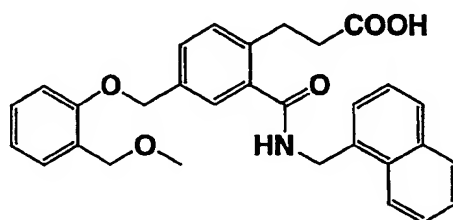
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.92-7.80 (m, 2H), 7.61-

7.36 (m, 6H), 7.29-7.23 (m, 1H), 6.93-6.78 (m, 4H), 6.42 (m, 1H), 5.08 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 5.04 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.11 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.78 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (36)

- 5 3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

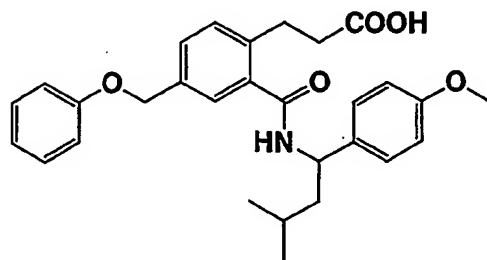


TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.03 (brs, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.64-7.39 (m, 6H), 7.38-7.20 (m, 3H), 7.06 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.93 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.95 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.66-2.36 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (37)

- 15 3 - (2 - ((3-メチル-1-(4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

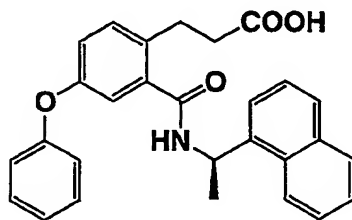


TLC : Rf 0.091 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.34-7.23 (m, 5H), 7.03-6.93 (m, 3H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.19 (dt, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.01 (dt, J = 3.0, 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.85-1.65 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (38)

3-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸

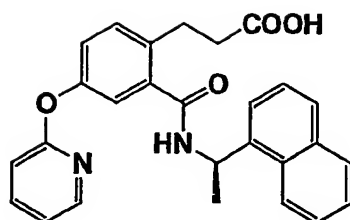


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90-7.76 (m, 2H), 7.60-7.40 (m, 4H), 7.36-7.23 (m, 2H), 7.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 7.00-6.88 (m, 4H), 6.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.10 (m, 1H), 3.10-2.98 (m, 2H), 2.80-2.68 (m, 2H), 1.77 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (39)

3-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)プロパン酸

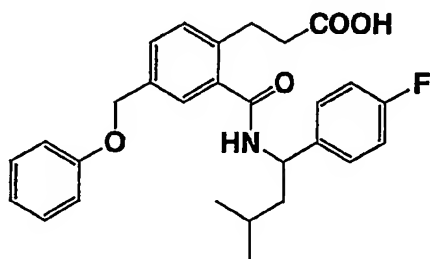


T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.86 (m, 1H),  
 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.59-7.40 (m, 4H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.12-  
 5 7.04 (m, 2H), 6.99 (m, 1H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.10  
 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.76-2.66 (m, 2H), 1.76 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (40)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
 10 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



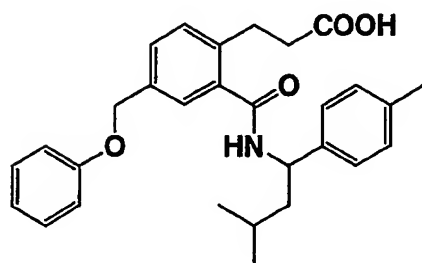
T L C : R f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.24 (m, 7H), 7.08-6.93 (m, 5H), 6.40 (d, J =  
 8.4 Hz, 1H), 5.21 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.76-2.67 (m,  
 15 2H), 1.86-1.51 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (41)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル) ブチル) カルバモ

イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

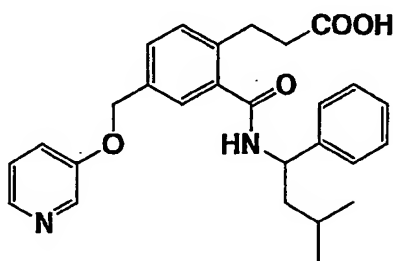
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.12 (m, 9H), 7.02-6.92 (m, 3H), 6.33 (d, J =

8.4 Hz, 1H), 5.20 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.07-2.95 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H), 2.34 (s, 2H), 1.88-1.44 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (42)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピ

リジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

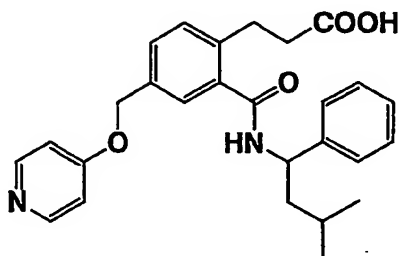
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.35-8.30 (m, 1H), 8.23 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H),

7.44-7.22 (m, 10H), 6.84 (brd, J = 9.0 Hz, 1H), 5.24 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H),

3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30-1.52 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

実施例 6 ( 4 3 )

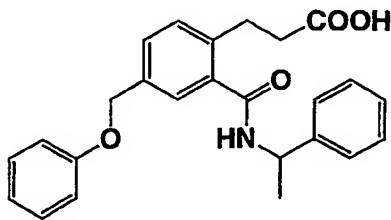
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( ピリジン - 4 - イルオキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



- 5 TLC : R f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.44-8.30 (m, 2H), 7.78 (brd, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.44-7.23 (m, 8H), 6.93-6.82 (m, 2H), 5.24 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 2.97 (t,  
 J = 6.3 Hz, 2H), 2.85-2.74 (m, 2H), 2.30-1.40 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

10 実施例 6 ( 4 4 )

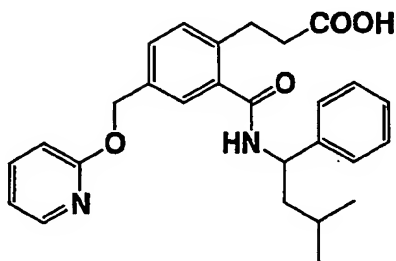
3 - ( 2 - ( ( 1 - フェニルエチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- TLC : R f 0.63 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.92 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48-7.20 (m, 10H),  
 7.07-6.91 (m, 3H), 5.13 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 2.87 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.60-2.40 (m,  
 2H), 1.44 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

実施例 6 (45)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( ピ  
リジン - 2 - イルオキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



5

TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.16 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.65-7.55 (m, 1H),

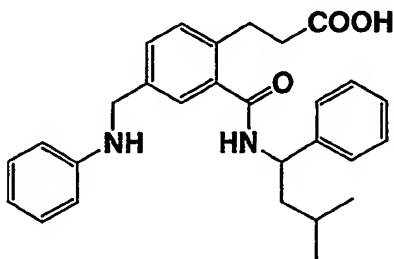
7.50-7.40 (m, 2H), 7.40-7.24 (m, 6H), 6.94-6.86 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H),

6.41 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 5.24 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 3.08-2.90 (m, 2H),

10 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.00-1.40 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

実施例 6 (46)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェ  
ニルアミノメチルフェニル ) プロパン酸



15

TLC : Rf 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

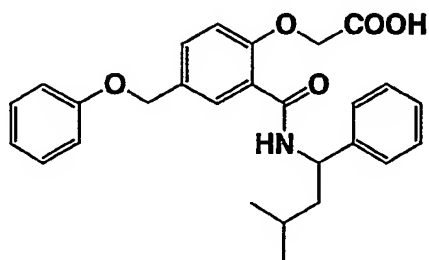
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.10 (m, 10H), 6.73 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.61 (d,



J = 7.5 Hz, 2H), 6.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.21 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.29 (s, 2H), 3.05-2.87 (m, 2H), 2.76-2.60 (m, 2H), 1.84-1.47 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (47)

- 5 2- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェノキシ) 酢酸

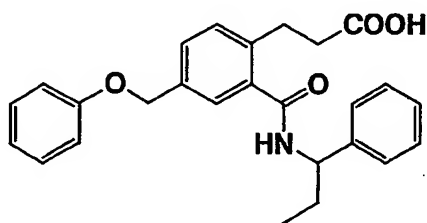


TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 9.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 10 7.54 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.40-7.13 (m, 8H), 7.00-6.87 (m, 3H), 5.12 (m, 1H),  
 5.05 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.68-1.48 (m, 2H), 0.90 (d, J = 6.3 Hz, 3H),  
 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (48)

- 15 3- (2- ( (1-フェニルプロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



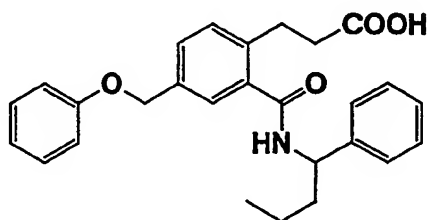
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44-7.18 (m, 10H), 7.03-6.90 (m, 3H), 5.08 (s, 2H), 4.86 (m, 1H), 2.84 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.82-1.64 (m, 2H), 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

5

実施例 6 (49)

3 - (2 - ((1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

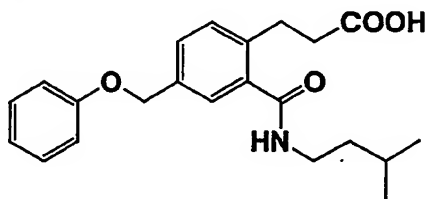


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47-7.24 (m, 10H), 7.02-6.91 (m, 3H), 6.41 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.08-2.97 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H), 1.98-1.74 (m, 2H), 1.52-1.23 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

15 実施例 6 (50)

3 - (2 - ((3 - メチルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



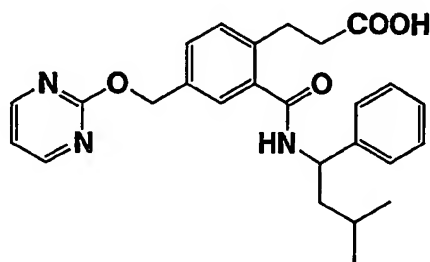
TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.40 (m, 2H), 7.34-7.26 (m, 3H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.14 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.50-3.41 (m, 2H), 3.08 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.55-1.46 (m, 2H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

5

#### 実施例 6 (51)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピリジン - 2 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



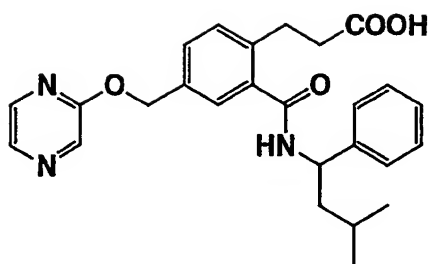
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.53 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.40-7.20 (m, 6H), 6.97 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 6.45 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.28-5.18 (m, 1H), 3.01 (dt, J = 2.7, 7.5 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.90-1.40 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (52)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピラジン - 2 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.27 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.7 Hz, 1H),

8.09 (dd, J = 2.7, 1.2 Hz, 1H), 7.48-7.42 (m, 2H), 7.42-7.24 (m, 6H), 6.44 (brd, J =

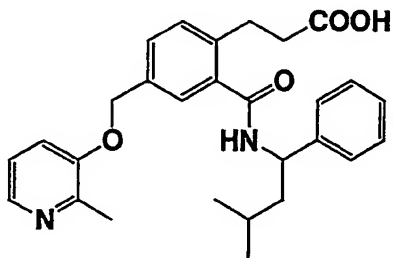
5 8.1 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 5.30-5.20 (m, 1H), 3.06-2.96 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H),

1.88-1.40 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (53)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) + 4 - (2

10 - メチルピリジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

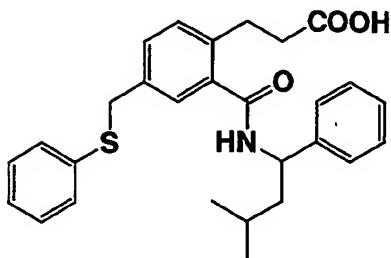
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.00 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 7.43-7.14 (m,

11H), 5.13 (s, 2H), 5.05 (m, 1H), 2.89-2.76 (m, 2H), 2.48-2.35 (m, 2H), 2.39 (s, 3H),

15 1.81-1.54 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (54)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェニルチオメチルフェニル ) プロパン酸

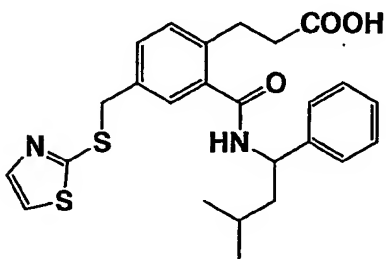


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.75 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.38-7.13 (m, 13H), 5.03 (m, 1H), 4.24 (s, 2H), 2.84-2.73 (m, 2H), 2.47-2.37 (m, 2H), 1.79-1.54 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 5 5 )

10 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( チアゾール - 2 - イルチオメチル ) フェニル ) プロパン酸

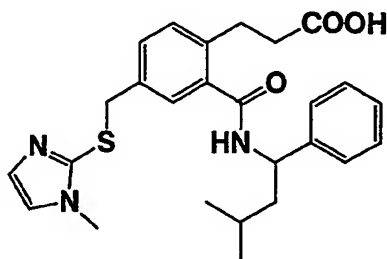


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39-7.18 (m, 8H), 5.03 (m, 1H), 4.48 (s, 2H), 2.84-2.72 (m, 2H), 2.48-2.38 (m, 2H), 1.79-1.54 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 6 (56)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(1-メチルイミダゾール-2-イルチオメチル)フェニル)プロパン酸



5

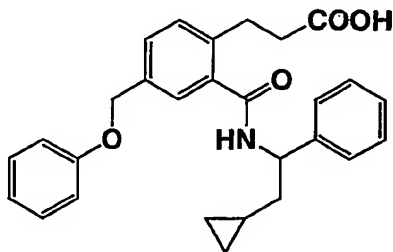
TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.70 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.38-7.14 (m, 8H), 7.08 (s, 1H), 6.93 (t, J = 1.2 Hz, 1H), 5.02 (m, 1H), 4.18 (s, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.85-2.73 (m, 2H), 2.48-2.37 (m, 2H), 1.80-1.55 (m, 2H), 1.43 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

実施例 6 (57)

3-(2-((2-シクロプロピル-1-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



15

[フリー体]

TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム:メタノール=9:1);

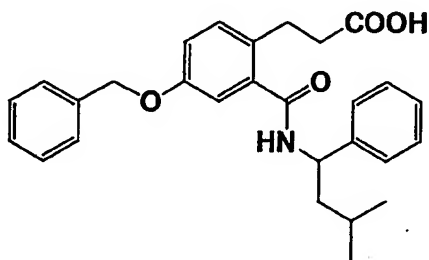
NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.74 (m, 1H), 7.48-7.22 (m, 9H), 7.00-6.93 (m, 3H), 6.62 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 5.25 (dt,  $J = 7.2, 7.5$  Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.03 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.74 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.88-1.72 (m, 2H), 0.66 (m, 1H), 0.55-0.40 (m, 2H), 0.20-0.01 (m, 2H)。

5 [ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 6 (58)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシフェニル) プロパン酸

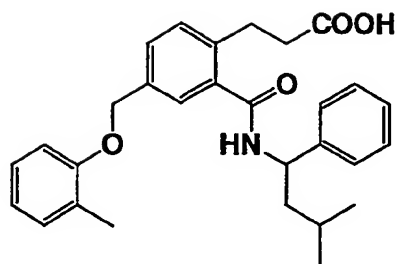


TLC : Rf 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.44-7.24 (m, 10H), 7.18 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 7.00-6.92 (m, 2H), 6.32 (brd,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.26-5.16 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.70 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.84-1.44 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

実施例 6 (59)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

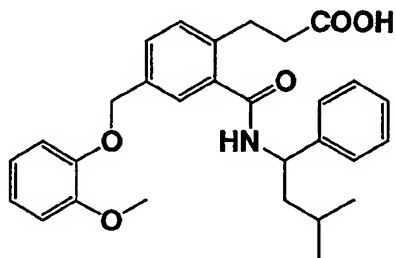


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.24 (m, 8H), 7.22-7.10 (m, 2H), 6.95-6.80 (m, 2H), 6.34 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.30-5.20 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.10-2.95 (m, 2H),  
 5 2.74 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.90-1.50 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 3H),  
 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (60)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2  
 10 - メトキシフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



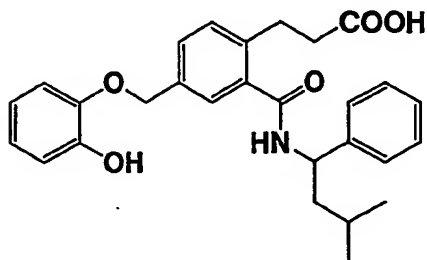
TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.24 (m, 8H), 7.00-6.84 (m, 4H), 6.44 (brd, J  
 = 8.4 Hz, 1H), 5.30-5.15 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.08-2.95 (m, 2H), 2.72  
 15 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (61)



3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-ヒドロキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

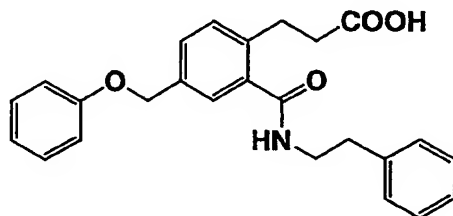


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1);

5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.24 (m, 8H), 7.00-6.80 (m, 4H), 6.43 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.80-5.50 (brs, 1H), 5.30-5.20 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.10-2.97 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (62)

10 3-(2-((2-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

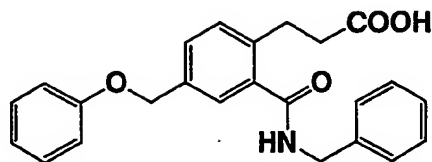


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール=10:1);

15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.42-7.20 (m, 10H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.25 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.72 (dt, J = 6.9, 6.0 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

実施例 6 ( 6 3 )

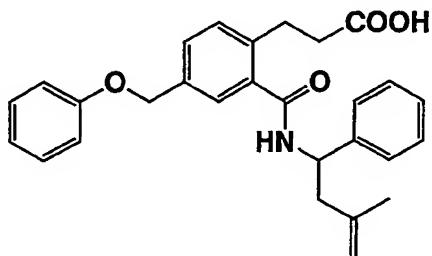
3 - ( 2 - ベンジルカルバモイル - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- 5 TLC : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.25 (m, 10H), 6.99-6.92 (m, 3H), 6.48 (m, 1H),  
 5.00 (s, 2H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz,  
 2H)。

10 実施例 6 ( 6 4 )

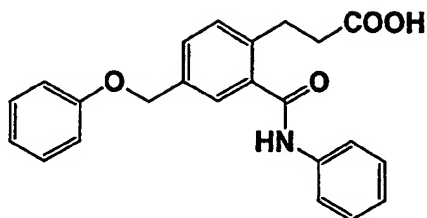
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニル - 3 - ブテニル ) カルバモイル )  
 - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- TLC : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.24 (m, 10H), 7.04-6.92 (m, 3H), 6.43 (brd,  
 J = 7.5 Hz, 1H), 5.42-5.32 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.86 (brs, 1H), 4.79 (brs, 1H), 3.04  
 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.64-2.50 (m, 2H), 1.81 (s, 3H)。

実施例 6 (65)

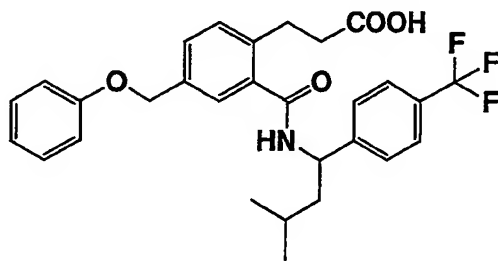
3 - (2 - フェニルカルバモイル - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.70-7.61 (m, 3H), 7.46 (m, 1H), 7.39-7.27 (m, 5H), 7.14 (m, 1H), 7.00-6.95 (m, 3H), 5.06 (s, 2H), 3.11 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

10 実施例 6 (66)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

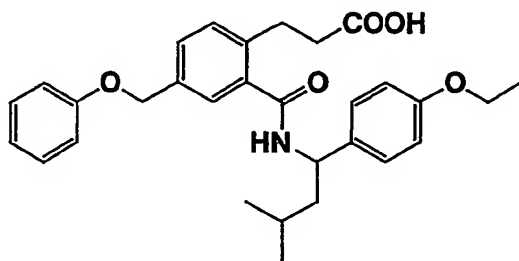


- TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.61 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.51-7.40 (m, 4H), 7.35-7.25 (m, 3H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.54 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.26 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.76-2.68 (m, 2H), 1.84-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3

Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

### 実施例 6 (67)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - エトキシフェニル) ブチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

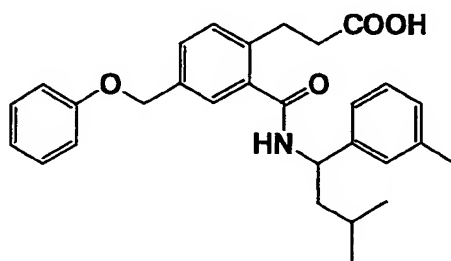


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.37 (m, 2H), 7.34-7.24 (m, 5H), 7.02-6.92 (m, 3H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.01 (s, 2H),  
10 4.02 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 3.06-2.98 (m, 2H), 2.76-2.68 (m, 2H), 1.85-1.50 (m, 3H),  
1.40 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

### 実施例 6 (68)

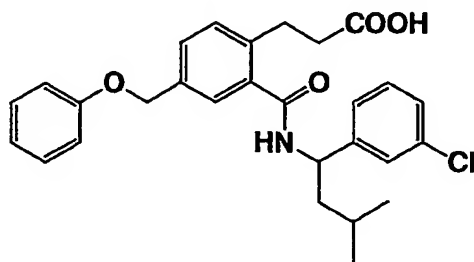
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - メチルフェニル) ブチル) カルバ  
15 イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 6 (69)

3-(2-((3-メチル-1-(3-クロロフェニル)ブチル)カルバモ  
イル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

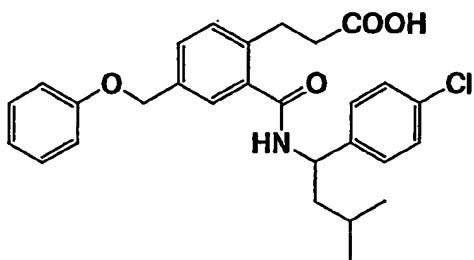


5

TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (70)

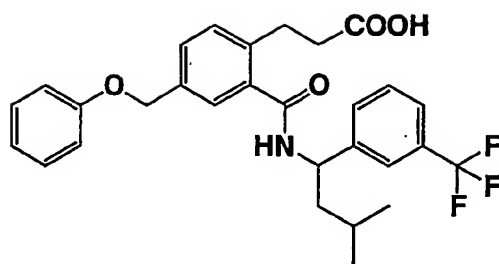
3-(2-((3-メチル-1-(4-クロロフェニル)ブチル)カルバモ  
10 イル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (71)

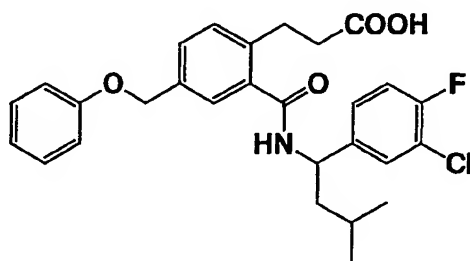
15 3-(2-((3-メチル-1-(3-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモ  
イル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (72)

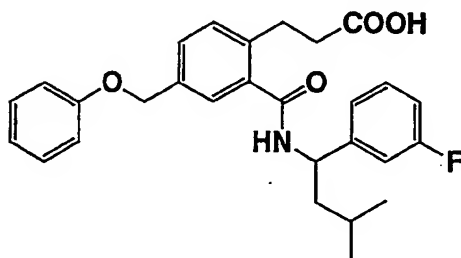
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (73)

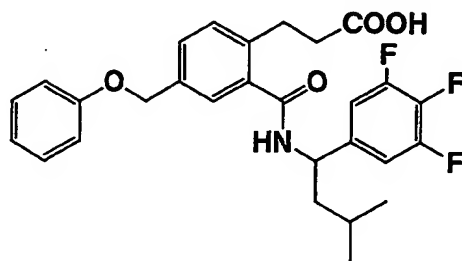
- 3-(2-(3-メチル-1-(3-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (74)

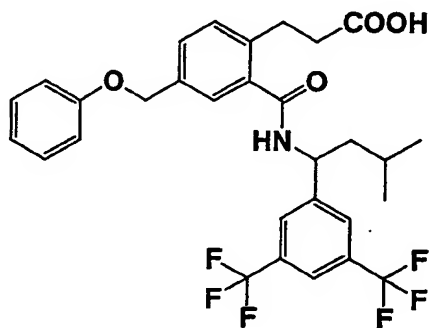
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (75)

- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジトリフルオロメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

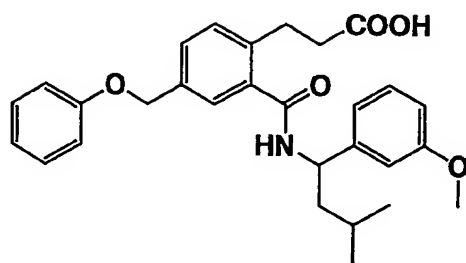


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (76)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メトキシフェニル) ブチル) カルバ

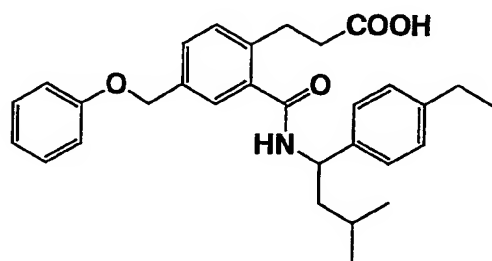
モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 6 (77)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - エチルフェニル ) ブチル ) カルバモ  
イル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



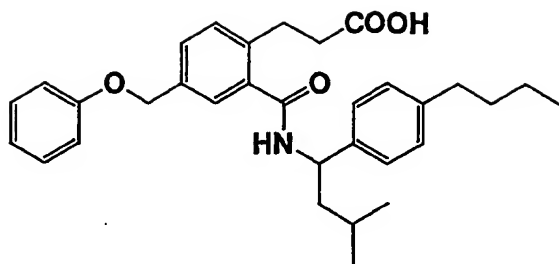
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (78)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - ブチルフェニル ) ブチル ) カルバモ  
イル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

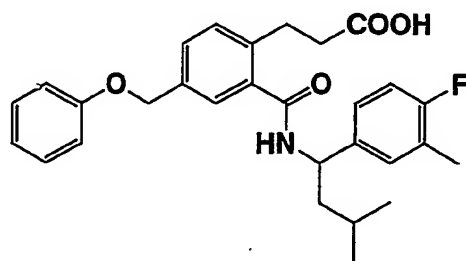




TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (79)

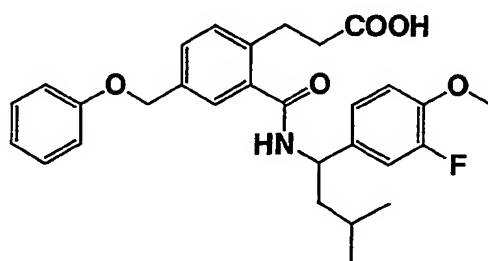
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (80)

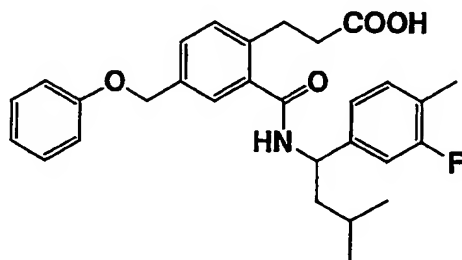
- 3-(2-(3-メチル-1-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (81)

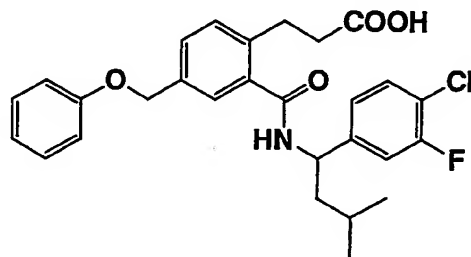
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (82)

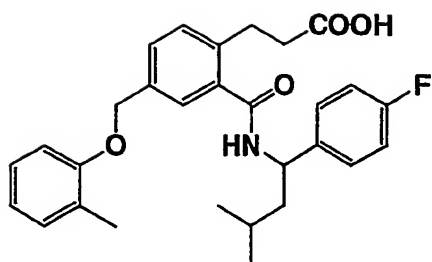
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (83)

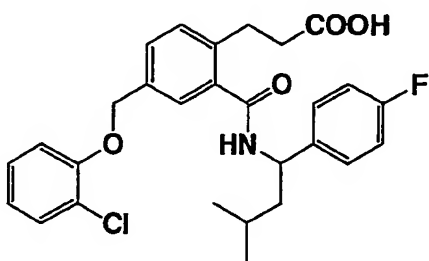
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) プチル) カルバ  
モイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例6(84)

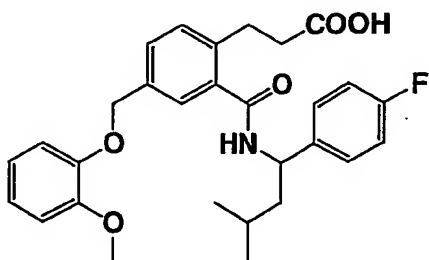
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC: R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 10 実施例6(85)

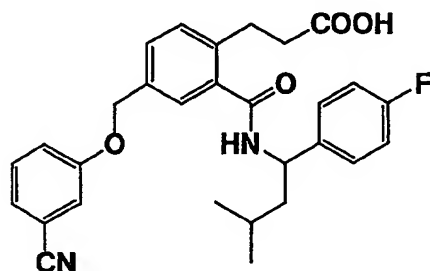
- 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.66 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (86)

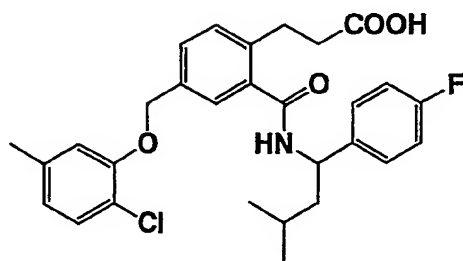
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (87)

- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸



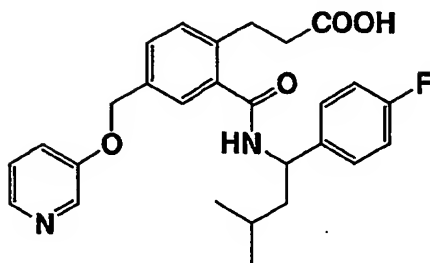
TLC : Rf 0.66 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

#### 実施例 6 (88)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ

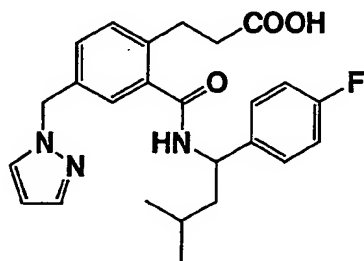
モイル) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 5 実施例 6 (89)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

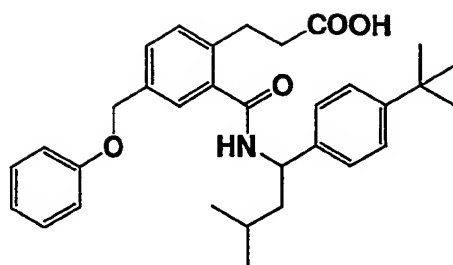


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 6 (90)

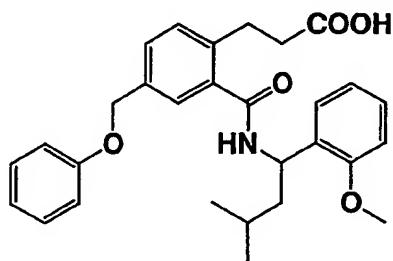
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - テーブチルフェニル) ブチル) カル  
バモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.72 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (91)

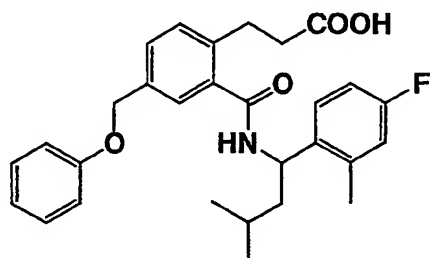
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(2-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.68 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (92)

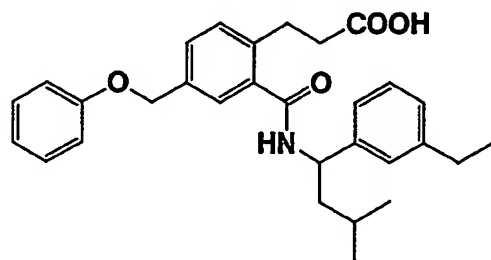
- 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロ-2-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R f 0.68 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (93)

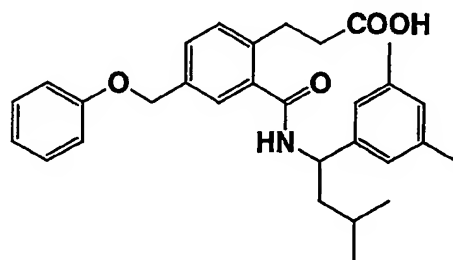
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - エチルフェニル) ブチル) カルバモ  
5 イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (94)

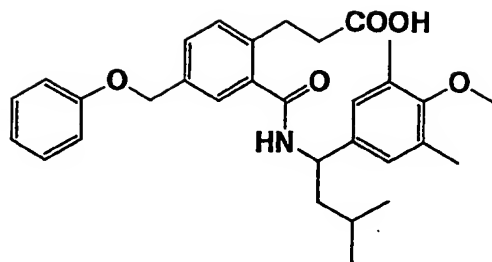
10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (95)

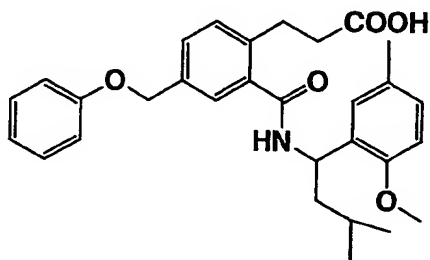
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (96)

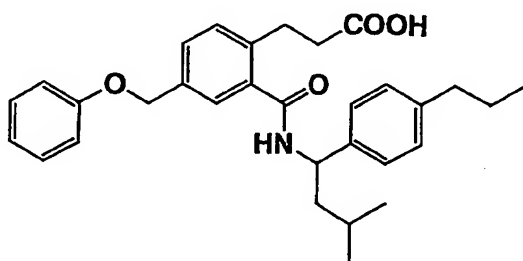
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(5-methyl-2-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (97)

- 3-(2-((3-methyl-1-(4-propylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid

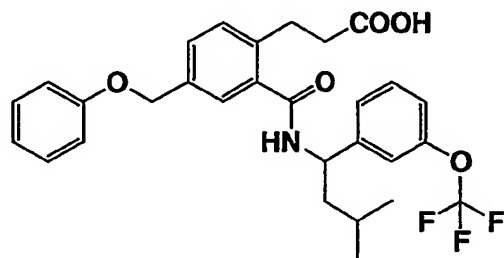




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (98)

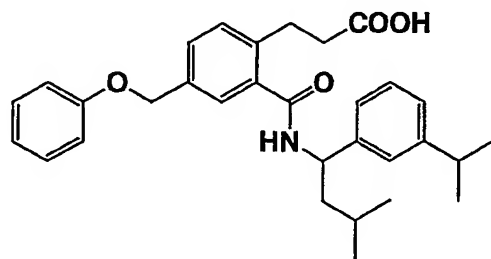
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - トリフルオロメトキシフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (99)

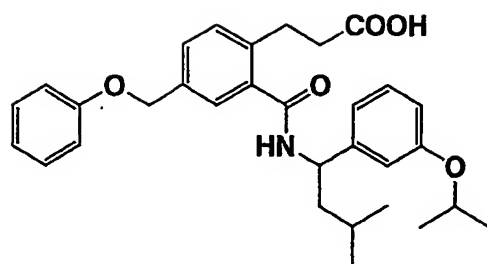
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - イソプロピルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (100)

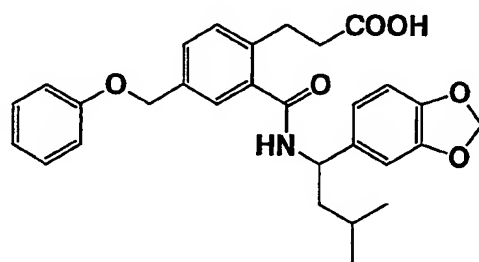
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - イソプロピルオキシフェニル) プチ  
ル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (101)

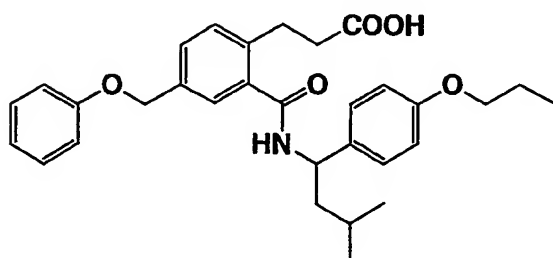
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(1,3-dioxolane-5-yl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (102)

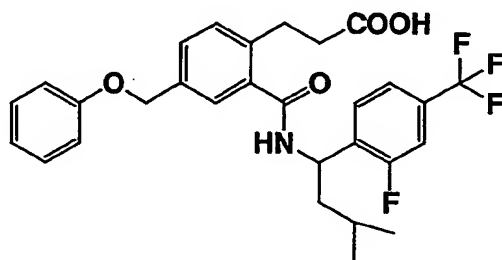
- 3-(2-((3-methyl-1-(4-propoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (103)

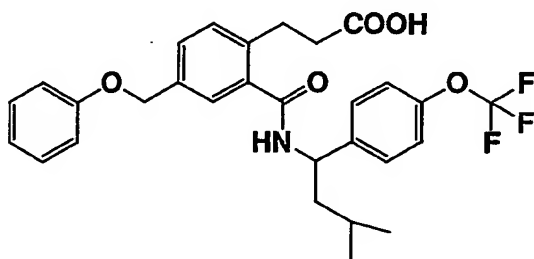
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチル  
5 フェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロ  
パン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (104)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



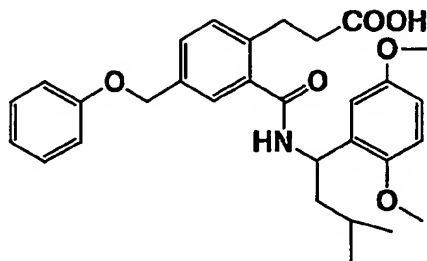
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

実施例 6 (105)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 5 - ジメトキシフェニル) プチル)

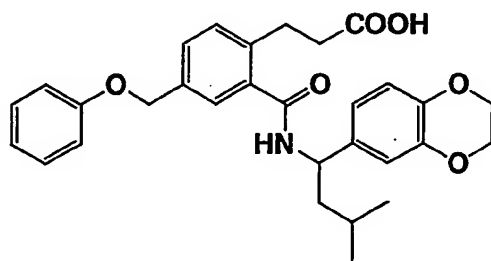
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 6 (106)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 1 , 4 - ベンゾジオキサソ - 6 - イル )  
ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

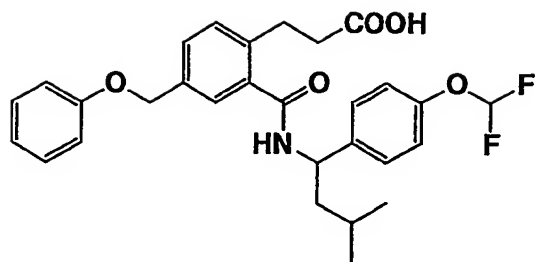


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (107)

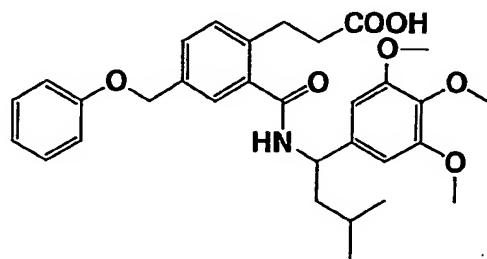
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - ジフルオロメトキシフェニル ) ブチル )  
カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (108)

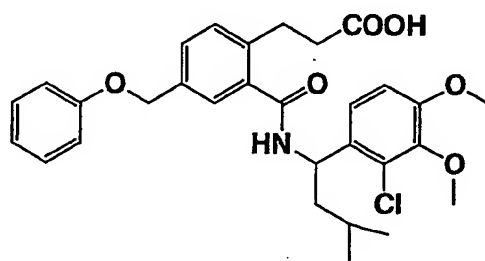
- 5 3-(2-((3-methyl-1-((3,4,5-trimethoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (109)

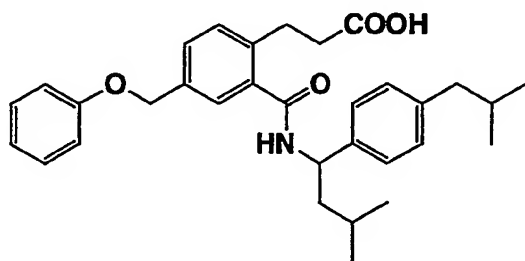
- 3-(2-((3-methyl-1-((2-chloro-3,4-dimethoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (110)

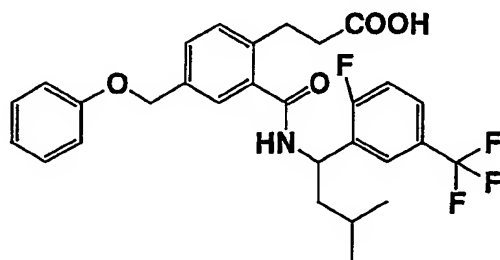
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - イソブチルフェニル) ブチル) カル  
5 バモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (111)

- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル  
フェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロ  
パン酸



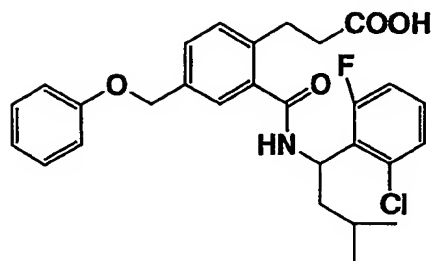
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

実施例 6 (112)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) ブ

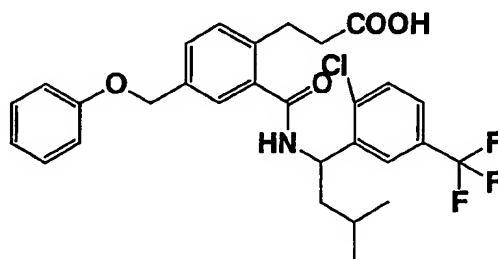
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 6 (113)

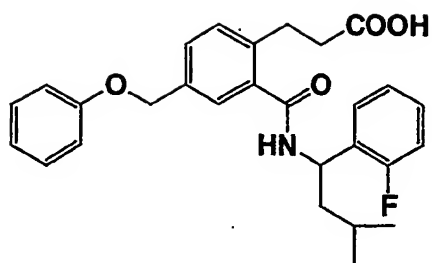
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 2 - クロロ - 5 - トリフルオロメチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (114)

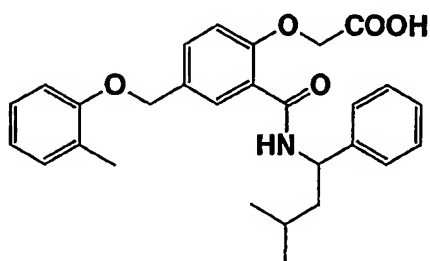
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 2 - フルオロフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (115)

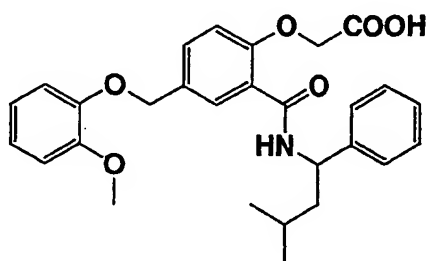
- 5 2 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

10 実施例 6 (116)

- 2 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸

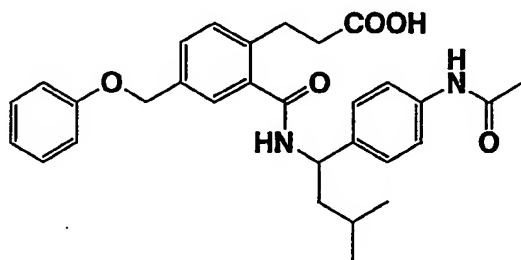




TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

実施例 6 (117)

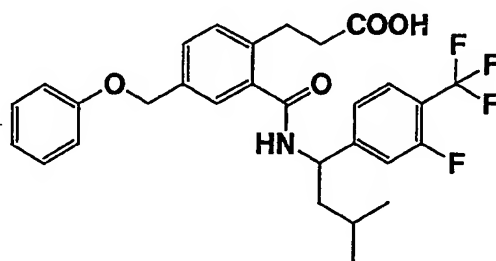
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - アセチルアミノフェニル) ブチル)  
5 カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.10 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (118)

- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチル  
フェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロ  
パン酸



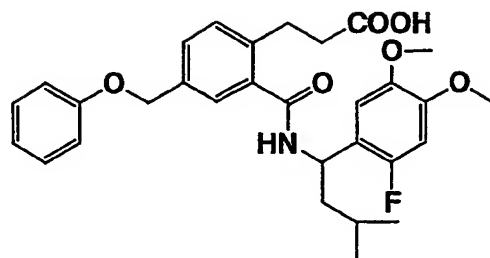
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

実施例 6 (119)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4, 5 - ジメトキシ - 2 - フルオロフェ

ニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

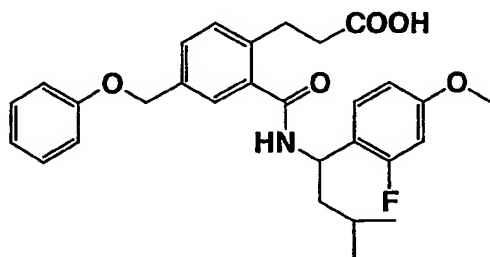


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

5

#### 実施例 6 (120)

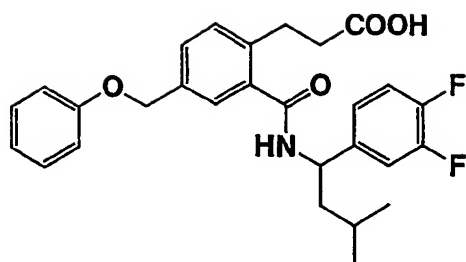
3-(2-((3-メチル-1-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (121)

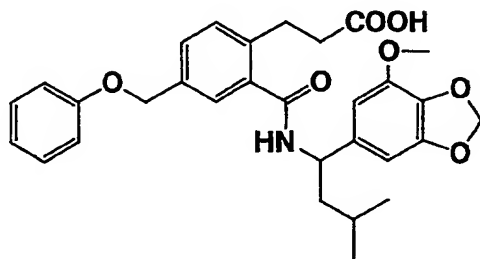
3-(2-((3-メチル-1-(3,4-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (122)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-メトキシ-1, 3-ジオキサインダ  
ン-6-イル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル)  
プロパン酸

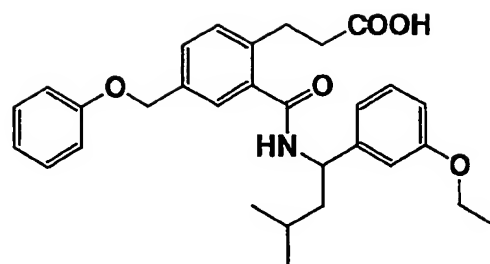


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (123)

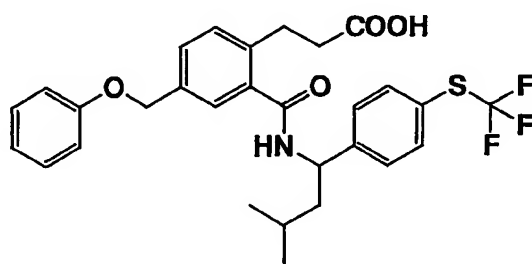
- 3- (2- ( (3-メチル-1- (3-エトキシフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (124)

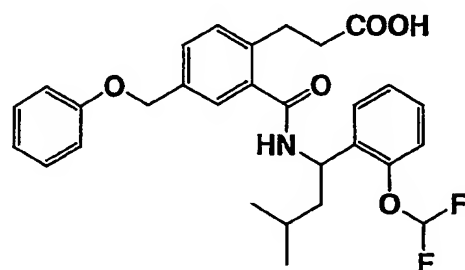
- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - トリフルオロメチルチオフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (125)

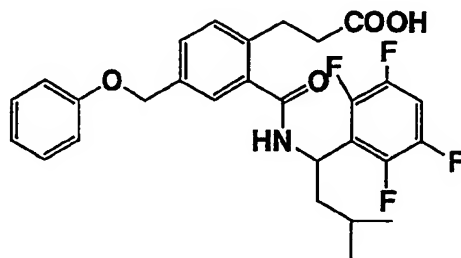
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - ジフルオロメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (126)

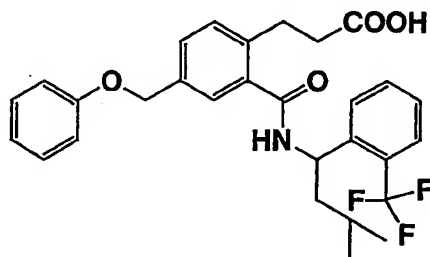
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 3, 5, 6 - テトラフルオロフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (127)

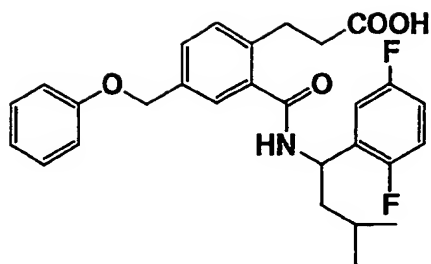
10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (128)

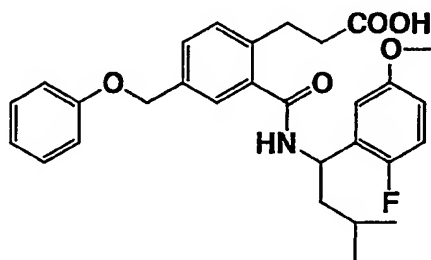
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (129)

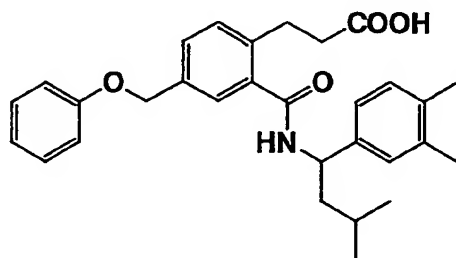
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(2-fluoro-5-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (130)

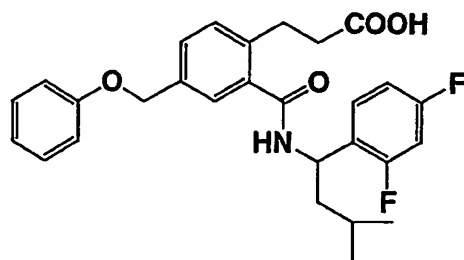
- 3-(2-((3-methyl-1-(3,4-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (131)

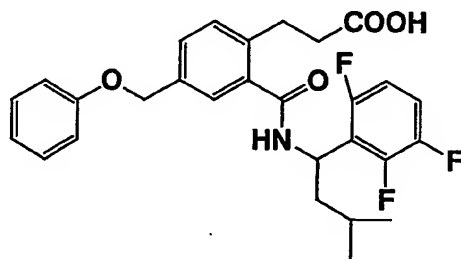
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (132)

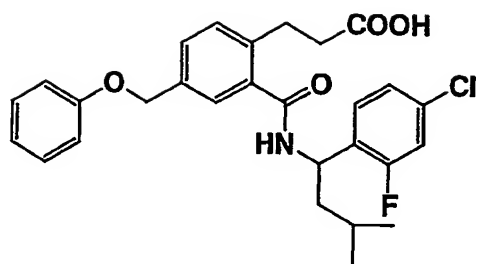
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 3, 6 - トリフルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (133)

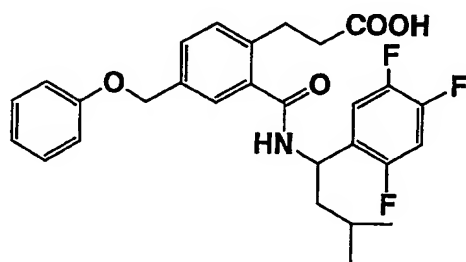
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (134)

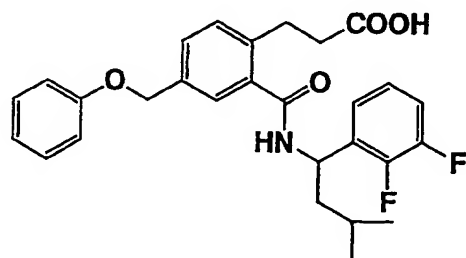
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (135)

- 3-(2-((3-メチル-1-(2,3-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

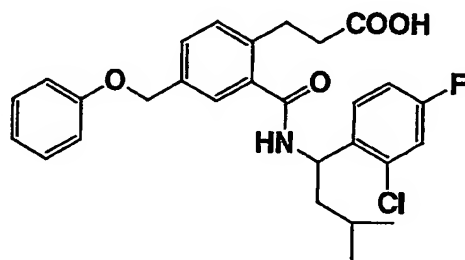




TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (136)

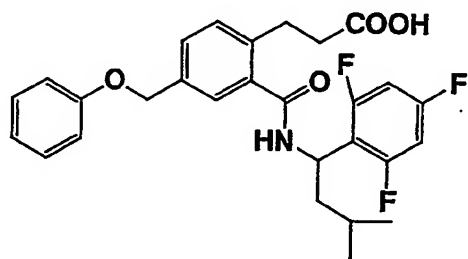
- 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-クロロ-4-フルオロフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (137)

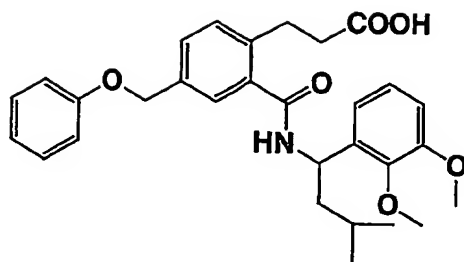
- 10 3- (2- ( (3-メチル-1- (2, 4, 6-トリフルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (138)

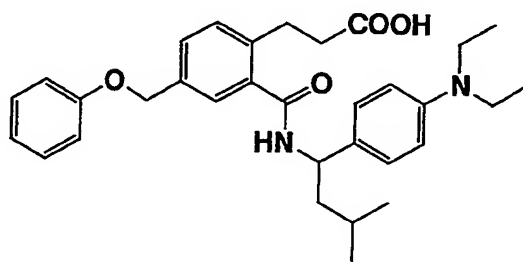
- 3- (2- ( (3-メチル-1- (2, 3-ジメトキシフェニル) プチル)  
カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (139)

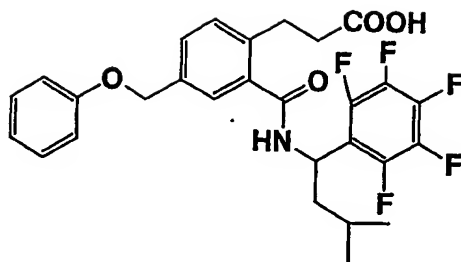
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(4-ジエチルアミノフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (140)

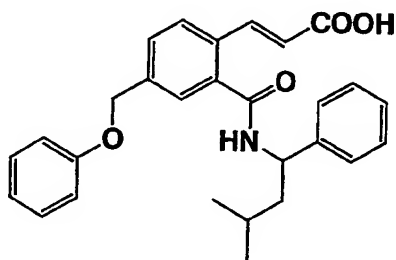
- 3-(2-(3-メチル-1-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 实施例 6 (1 4 1)

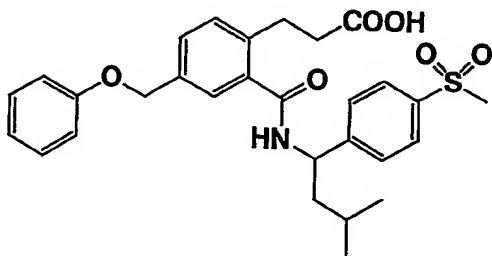
- 5 (2E)-3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペン酸



TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 实施例 6 (1 4 2)

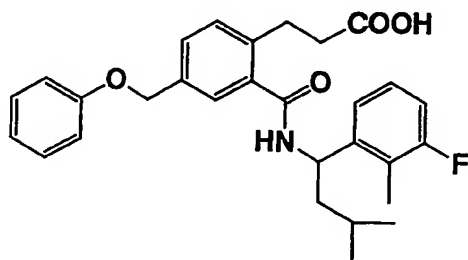
- 3-(2-(3-メチル-1-(4-メシルフェニル)ブチル)カルバモ  
イル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (143)

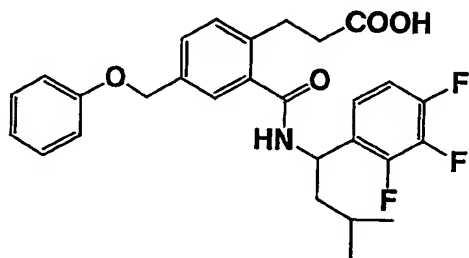
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (144)

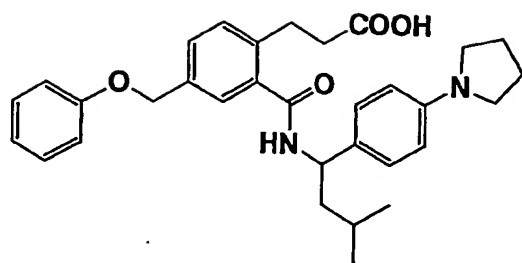
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 3, 4 - トリフルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (145)

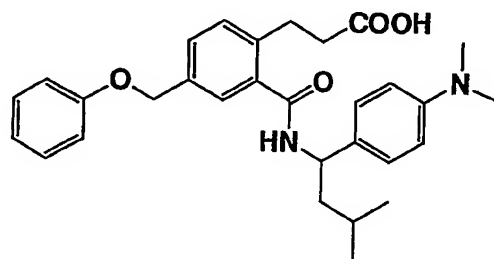
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - (ピロリジン - 1 - イル) フェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (146)

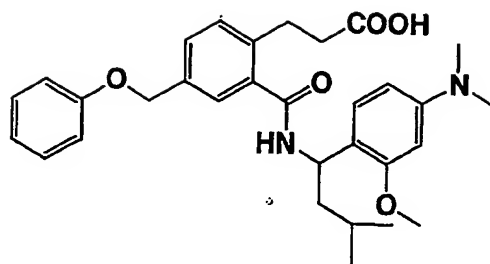
- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - ジメチルアミノフェニル ) ブチル )  
カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (147)

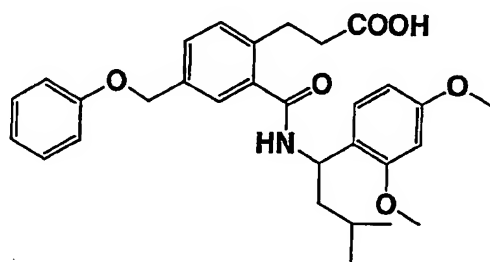
- 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシフェ  
ニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン  
酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 实施例 6 (148)

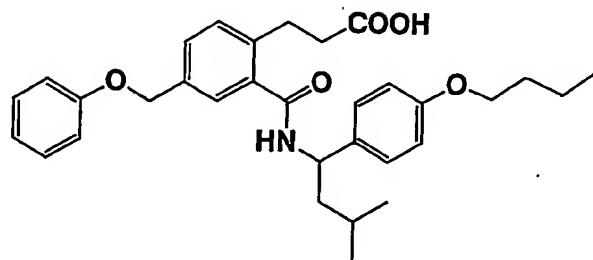
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(2,4-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

- 10 实施例6 (149)

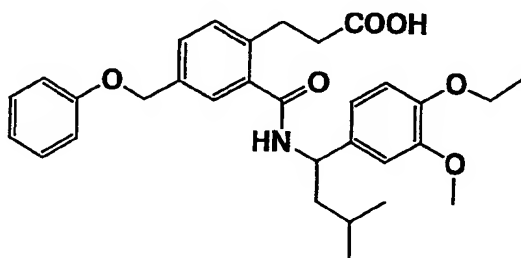
- 3-(2-(3-メチル-1-(4-ブトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (150)

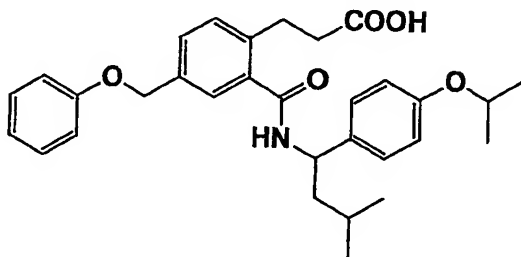
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - エトキシ - 3 - メトキシフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (151)

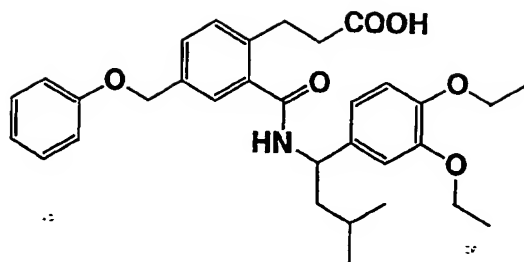
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - イソプロピルオキシフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (152)

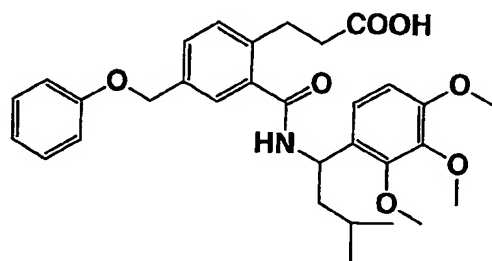
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) ブチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (153)

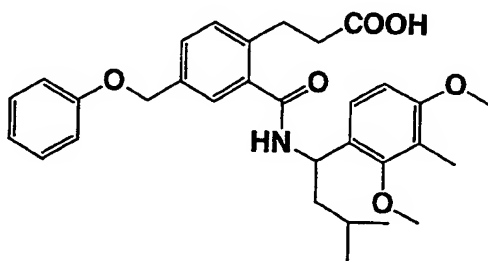
- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (2, 3, 4-トリメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (154)

- 3- (2- ( (3-メチル-1- (2, 4-ジメトキシ-3-メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

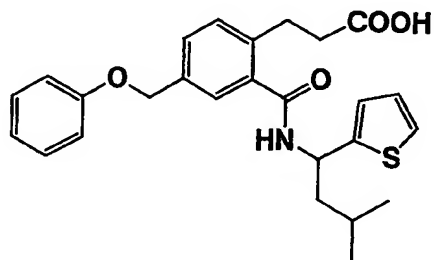




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (155)

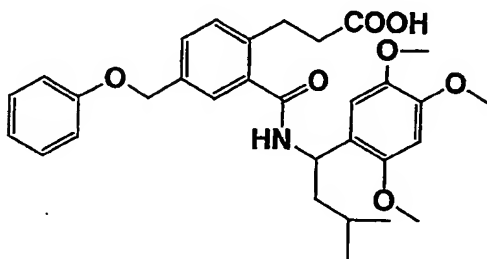
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (チオフェン - 2 - イル) プチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (156)

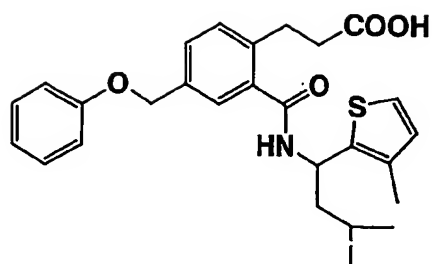
10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 4, 5 - トリメトキシフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (157)

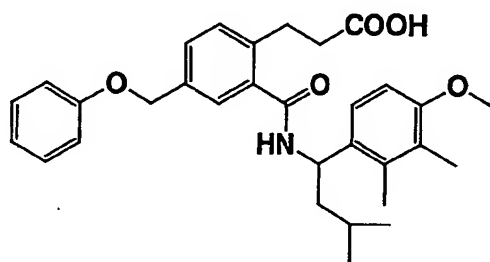
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メチルチオフェン - 2 - イル) プチ  
ル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (158)

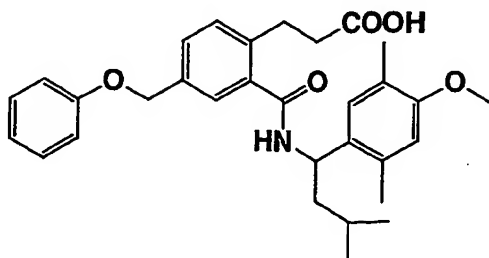
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(2,3-ジメチル-4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (159)

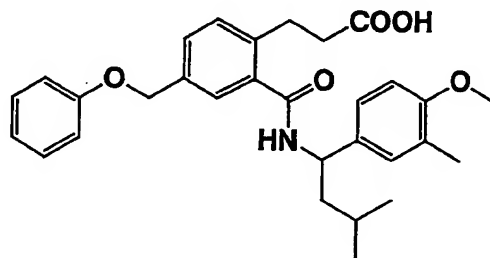
- 3-(2-((3-メチル-1-(2,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (160)

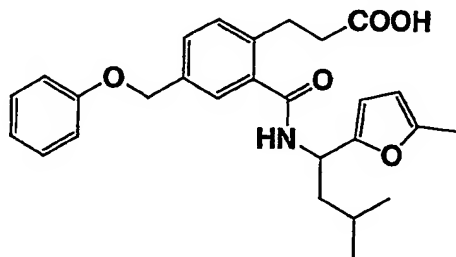
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - メトキシ - 3 - メチルフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (161)

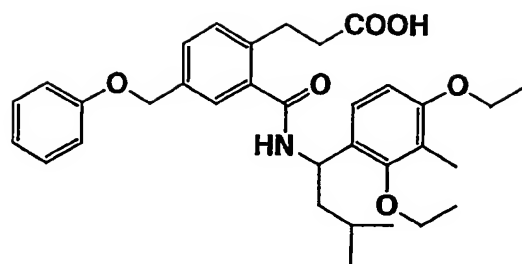
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (5 - メチルフラン - 2 - イル) ブチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (162)

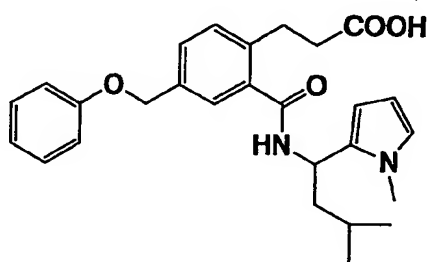
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 4 - ジエトキシ - 3 - メチルフェニ  
ル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (163)

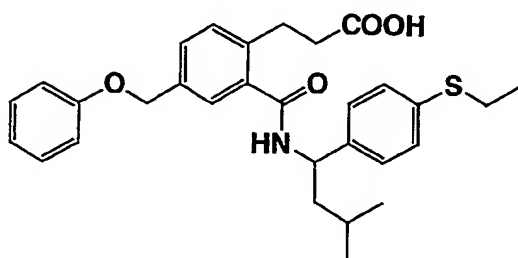
- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 1 - メチルピロール - 2 - イル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (164)

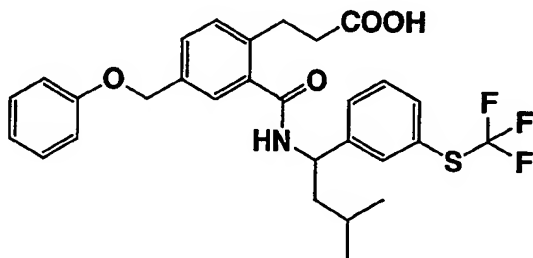
- 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - エチルチオフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (165)

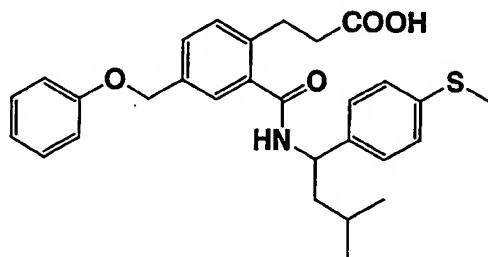
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - トリフルオロメチルチオフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (166)

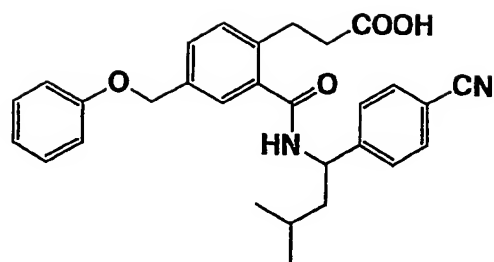
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - メチルチオフェニル) ブチル) カル  
バモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (167)

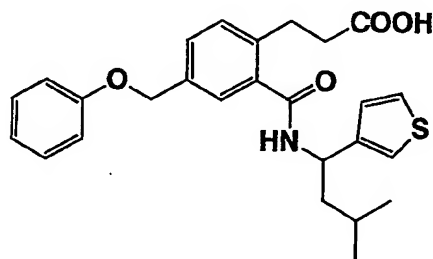
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - シアノフェニル) ブチル) カルバモ  
イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール 10 : 1)。

#### 実施例 6 (168)

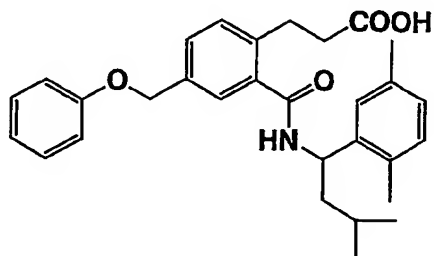
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(チオフェン-3-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (169)

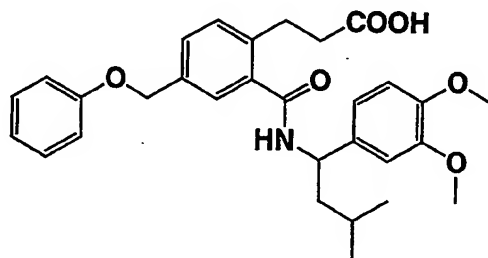
- 3-(2-(3-メチル-1-(2,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (170)

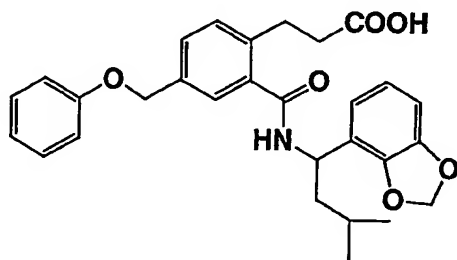
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) プロピル)  
5 カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (171)

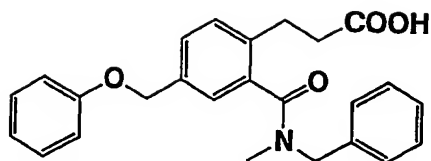
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (1, 3 - ジオキサインダン - 4 - イル)  
プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (172)

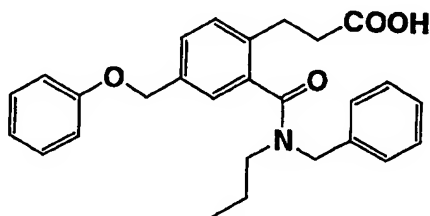
- 3 - (2 - (N - ベンジル - N - メチルカルバモイル) - 4 - フェノキシメ  
チルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (173)

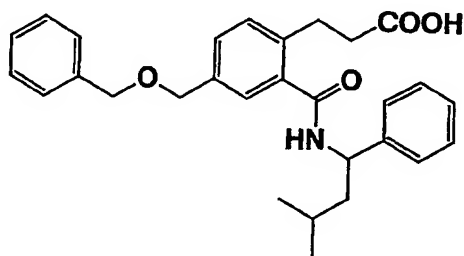
- 5 3-(2-(N-benzyl-N-propylcarbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid  
メチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 6 (174)

- 3-(2-(3-methyl-1-phenylbutyl)-4-benzoyloxyphenyl)propanoic acid  
ベンジルオキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

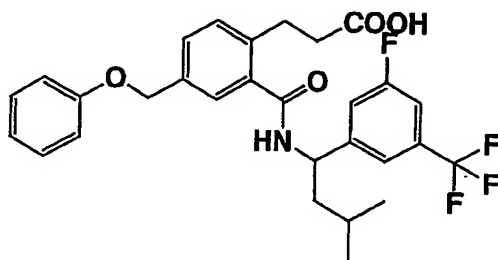
- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.19 (m, 13H), 6.36 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.24



(m, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.04-2.96 (m, 2H), 2.75-2.66 (m, 2H), 1.86-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (175)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

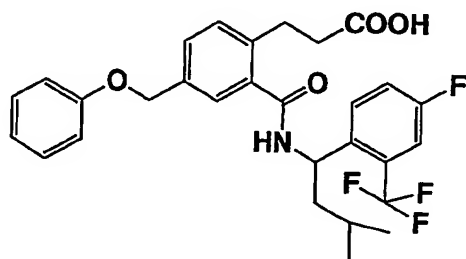


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (176)

- 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

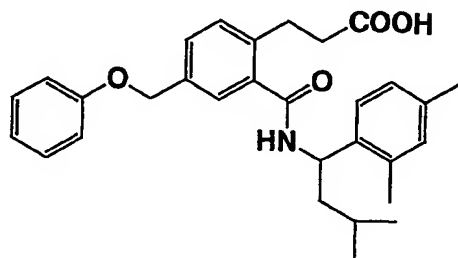


15

TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (177)

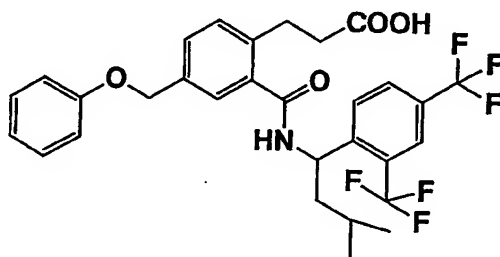
3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (178)

3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジトリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



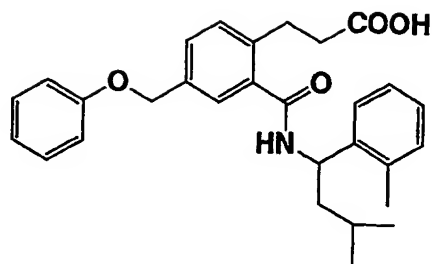
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (179)

3-(2-((3-メチル-1-(2-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

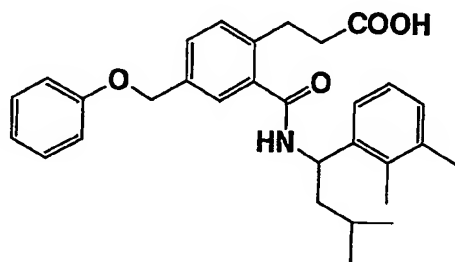
15



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (180)

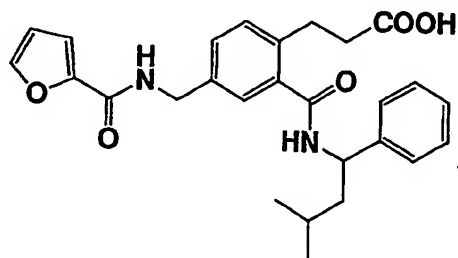
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(2,3-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (181)

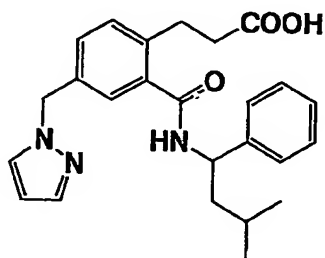
- 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(フラン-2-イルカルボニルアミノメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (182)

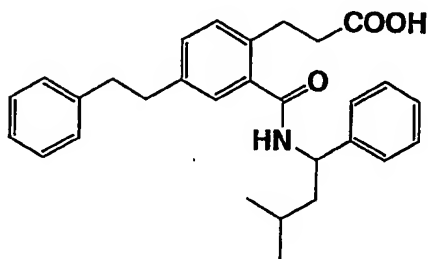
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピ  
5 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (183)

10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2  
- フェニルエチル) フェニル) プロパン酸



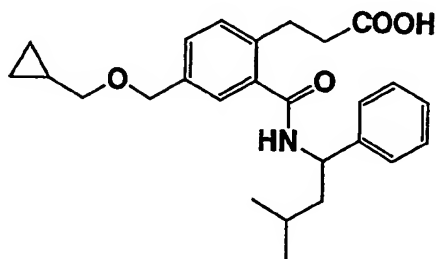
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.23 (m, 7H), 7.22-7.15 (m, 3H), 7.13-7.07 (m,

15 2H), 6.88 (s, 1H), 6.05 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20 (m, 1H), 3.01-2.92 (m, 2H), 2.88 (s,  
4H), 2.74-2.66 (m, 2H), 1.82-1.59 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.6  
Hz, 3H)。

実施例 6 (184)

3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-シクロプロピルメトキシメチルフェニル)プロパン酸



5

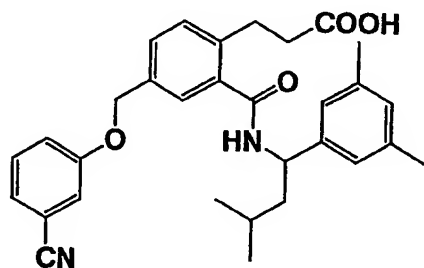
TLC: Rf 0.45 (酢酸エチル);

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.06 (s, 1H), 8.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38-7.18 (m, 8H), 5.09-5.01 (m, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.28 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.85-2.79 (m, 2H), 2.46-2.41 (m, 2H), 1.80-1.58 (m, 2H), 1.48-1.39 (m, 1H), 1.80-0.98 (m, 1H), 0.94-

10 0.89 (m, 6H), 0.49-0.43 (m, 2H), 0.19-0.14 (m, 2H)。

実施例 6 (185)

3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



15

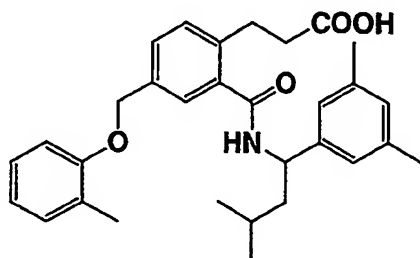
TLC: Rf 0.58 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.06 (m, 7H), 6.95 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.42

(m, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.10-2.92 (m, 2H), 2.78-2.62 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.86-1.48 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (186)

- 5 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

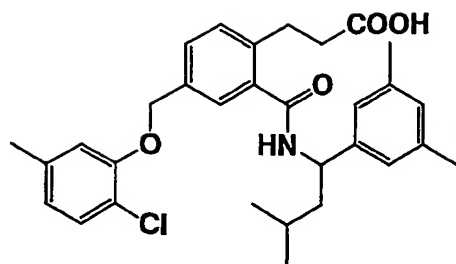


TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.39 (m, 2H), 7.31-7.22 (m, 1H), 7.20-7.11 (m, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.93-6.82 (m, 3H), 6.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.14-2.99 (m, 2H), 2.78-2.67 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.85-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (187)

- 15 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

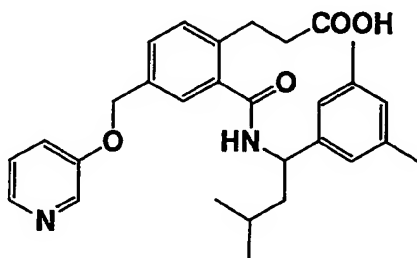


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.33-7.22 (m, 2H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.30 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.12-2.98 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H), 2.31 (s, 9H), 1.86-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (188)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (ピリジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸

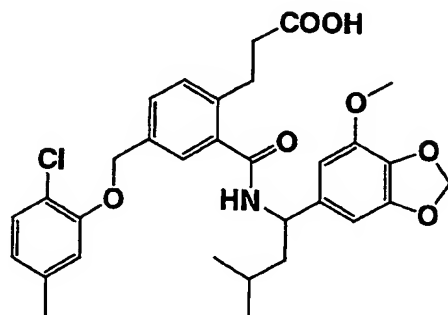


T L C : R f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.79 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.50-7.41 (m, 2H), 7.39-7.29 (m, 3H), 6.97 (s, 2H), 6.86 (s, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.99 (m, 1H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.55-2.42 (m, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 6H)。

実施例 6 (189)

3- (2- ( (3-メチル-1- (4-メトキシ-1, 3-ジオキサインダ  
ン-6-イル) プチル) カルバモイル) -4- (2-クロロ-5-メチルフ  
5 エノキシメチル) フェニル) プロパン酸



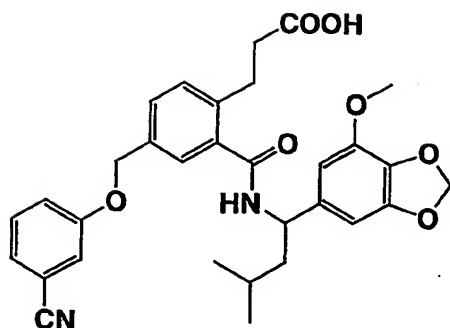
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.42 (m, 2H), 7.31-7.11 (m, 2H), 6.94-6.84 (m, 2H), 6.55 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 6.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.15 (m, 1H),  
10 5.05 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.85-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

実施例 6 (190)

3- (2- ( (3-メチル-1- (4-メトキシ-1, 3-ジオキサインダ  
15 ン-6-イル) プチル) カルバモイル) -4- (3-シアノフェノキシメチ  
ル) フェニル) プロパン酸



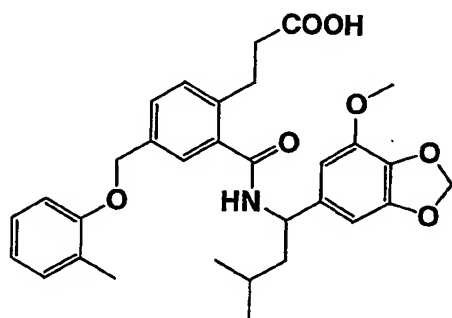


TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.12 (m, 7H), 6.56 (dd, J = 10.5, 1.5 Hz, 2H),  
 6.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.94 (s, 2H), 5.13 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.02 (t,  
 5 J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (191)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - メトキシ - 1, 3 - ジオキサインダ  
 ン - 6 - イル) プロチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチ  
 10 ル) フェニル) プロパン酸



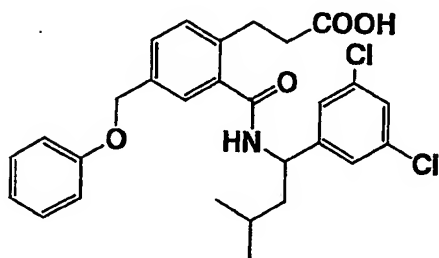
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m,  
 3H), 6.79 (s, 1H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 6.36 (d, J = 8.7  
 15 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.13 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz,

2H), 2.74 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (192)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジクロロフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

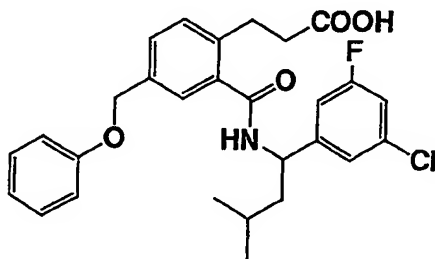


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.42 (m, 2H), 7.35-7.24 (m, 6H), 7.02-6.94 (m,  
3H), 6.58 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.05-2.97 (m, 2H),  
2.85-2.70 (m, 2H), 1.80-1.40 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 5.7$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 5.7$  Hz,  
3H)。

#### 実施例 6 (193)

- 15 3- (2- ( (3-メチル-1- (3-クロロ-5-フルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



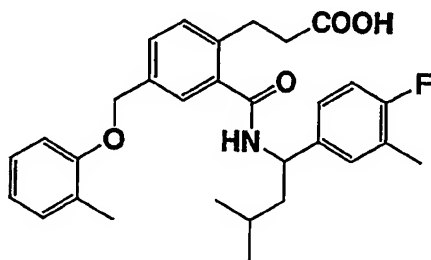
TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.40 (m, 2H), 7.35-7.15 (m, 6H), 7.05-6.94 (m, 3H), 6.80-6.70 (m, 1H), 6.00-5.85 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.00-1.40 (m, 3H), 1.02 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (194)

3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロ-3-メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (2-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

TLC : Rf 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

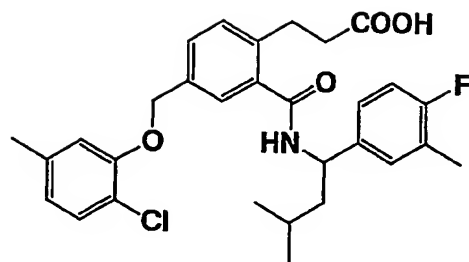
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.42 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 7.20-7.10 (m, 4H), 6.97 (m, 1H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.30 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.08-2.95 (m, 2H), 2.75-2.71 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 (195)

3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロ-3-メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

20

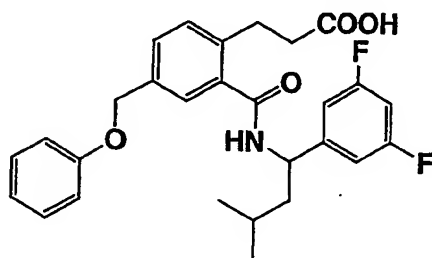


T L C : R f 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (brs, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.30-7.24 (m, 2H), 7.18-7.11 (m, 2H), 6.97 (m, 1H), 6.79 (brs, 1H), 6.75 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 6.34 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.11-2.96 (m, 2H), 2.75-2.70 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.27 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.87-1.54 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (196)

- 10 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジフルオロフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

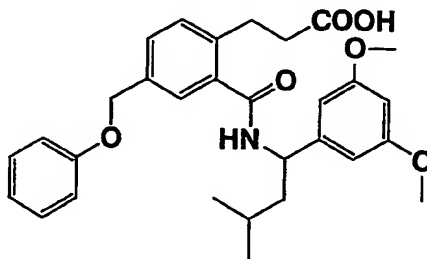


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.40 (m, 2H), 7.35-7.24 (m, 3H), 7.02-6.94 (m, 3H), 6.94-6.84 (m, 2H), 6.76-6.66 (m, 1H), 6.54 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.23-5.13 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 1.80-1.40 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

実施例 6 (197)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



5

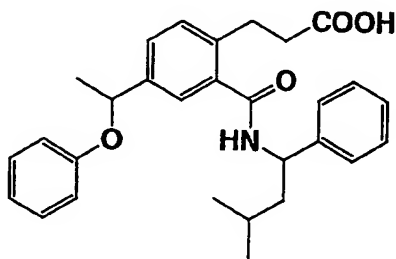
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47-7.40 (m, 2H), 7.34-7.20 (m, 3H), 7.02-6.90 (m, 3H), 6.51 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.40-6.35 (m, 2H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.08-3.00 (m, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

10

実施例 6 (198)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシエチル)フェニル)プロパン酸



15

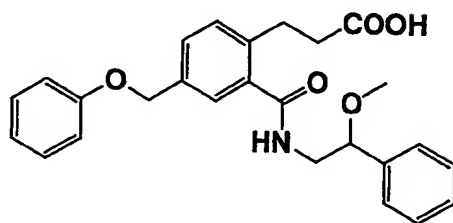
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.18 (m, 10H), 6.94-6.82 (m, 3H), 6.25 (d, J =

8.4 Hz, 1H), 5.30 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 2.96 (m, 2H), 2.70 (m, 2H), 1.80-1.45 (m, 3H), 1.62 (m, 3H), 1.00-0.95 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (199)

- 5 3- (2- ( (2-メトキシ-2-フェニルエチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



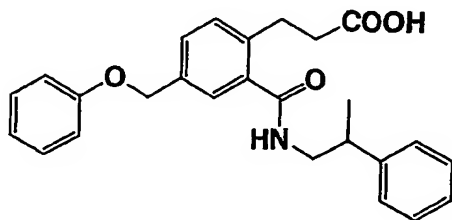
TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.27 (m, 10H), 7.02-6.95 (m, 3H), 6.51 (m, 1H),

- 10 5.03 (s, 2H), 4.41 (dd,  $J = 8.4, 3.9$  Hz, 1H), 3.87 (ddd,  $J = 13.5, 6.9, 3.9$  Hz, 1H), 3.46 (ddd,  $J = 13.5, 8.4, 4.5$  Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.07 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.76 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (200)

- 15 3- (2- ( (2-フェニルプロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



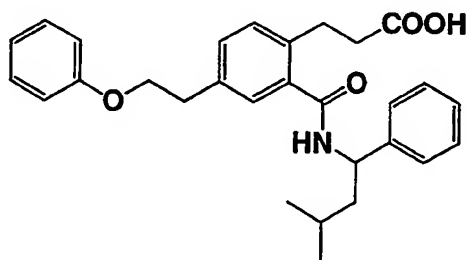
TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.40-7.20 (m, 10H), 7.02-6.91 (m, 3H), 6.03 (dd,  $J = 6.0, 5.7$  Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 3.80 (ddd,  $J = 13.5, 6.0, 6.0$  Hz, 1H), 3.48 (ddd,  $J = 13.5, 9.3, 5.7$  Hz, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.34 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (201)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-フェノキシエチル)フェニル)プロパン酸



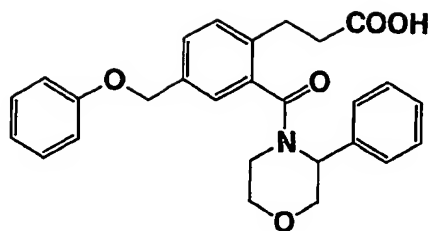
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.38-7.18 (m, 10H), 6.98-6.84 (m, 3H), 6.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.23 (dt,  $J = 8.1, 6.3$  Hz, 1H), 4.16 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.07 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.99 (dt,  $J = 3.3, 6.9$  Hz, 2H), 2.72 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (202)

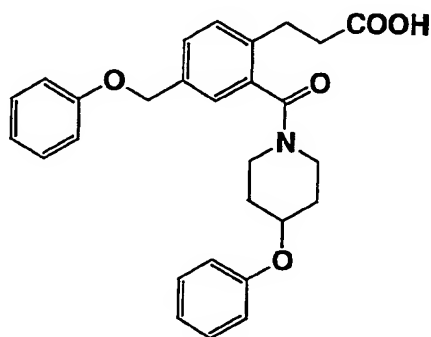
3-(2-(3-フェニルモルホリン-4-イルカルボニル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (203)

- 5 3-(2-(4-(フェノキシ)ピペリジン-1-イルカルボニル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

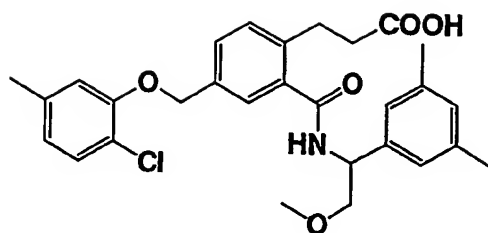


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (204)

- 3-(2-(2-(2-メトキシ-1-(3,5-ジメチルフェニル)エチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

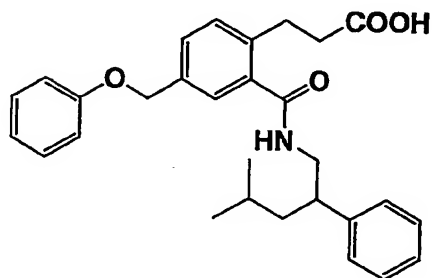




TLC : Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 实施例 6 (205)

- 5 3-(2-((4-メチル-2-フェニルベンチル)カルバモイル)-4-  
フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



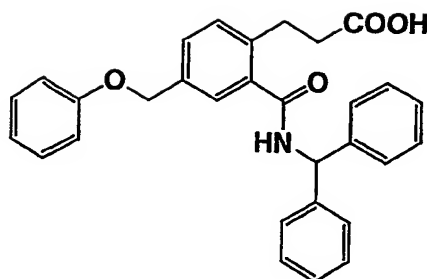
TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.15 (m, 10H), 7.10-6.90 (m, 3H), 5.92 (t, J =

- 10 5.4 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.86 (ddd, J = 13.5, 5.4, 5.4 Hz, 1H), 3.40 (ddd, J = 13.5, 9.9, 5.4 Hz, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.65-1.40 (m, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 实施例 6 (206)

- 15 3-(2-ジフェニルメチルカルバモイル-4-フェノキシメチルフェニル)  
プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

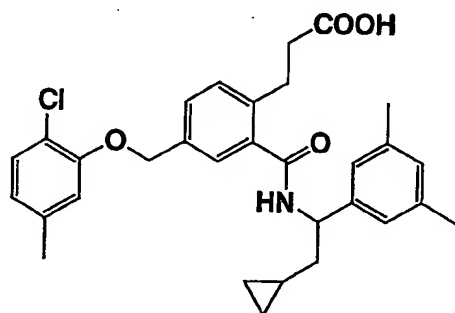
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.39 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.43-7.20 (m, 15H),  
7.03-6.90 (m, 3H), 6.36 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 2.85 (t, J = 7.8 Hz, 2H),

5 2.44 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (207)

3 - (2 - ( (2 - シクロプロピル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) エ  
チル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル)

10 フェニル) プロパン酸

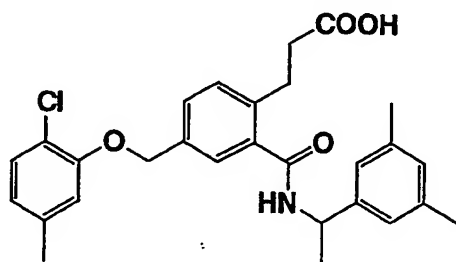


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.57 (s, 1H), 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m,  
2H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 8.1  
15 Hz, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.76 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s,  
9H), 1.76 (m, 2H), 0.69 (m, 1H), 0.55-0.40 (m, 2H), 0.22-0.06 (m, 2H)。

実施例 6 (208)

3- (2- ( (1- (3, 5-ジメチルフェニル) エチル) カルバモイル)  
 -4- (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

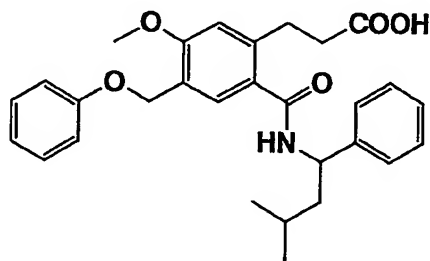
TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.23 (dq, J = 7.5, 6.9 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 3.08 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10

実施例 6 (209)

3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-フェ  
 ノキシメチル-5-メトキシフェニル) プロパン酸



15

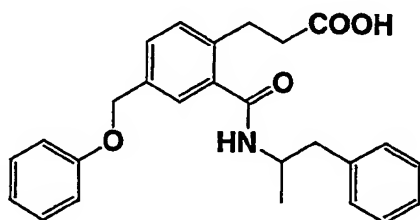
TLC : Rf 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46 (s, 1H), 7.38-7.22 (m, 7H), 7.02-6.94 (m, 3H),

6.78 (s, 1H), 6.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.19 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.06 (m, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.972 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.969 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

# 5 実施例 6 (210)

3-(2-(1-メチル-2-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

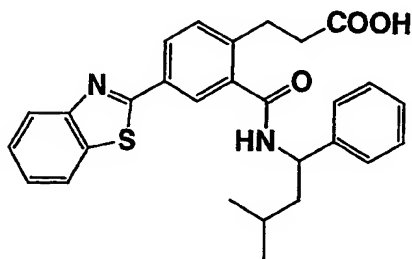


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.43-7.16 (m, 10H), 7.03-6.92 (m, 3H), 5.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.49 (m, 1H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.87 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.80-2.65 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

# 実施例 6 (211)

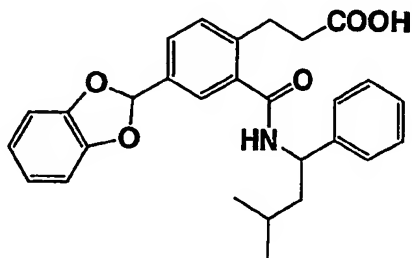
- 15 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(ベンゾチアゾール-2-イル)フェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (212)

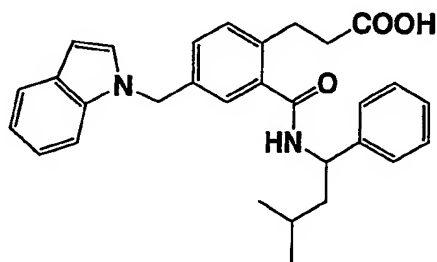
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (1, 5 3 - ジオキサインダン - 2 - イル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (213)

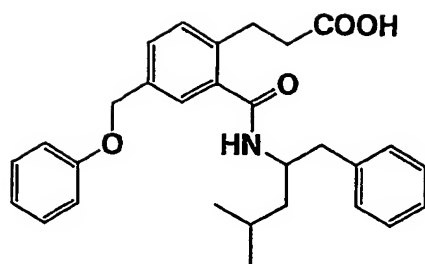
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (インドール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15 実施例 6 (214)

- 3 - (2 - ((4 - メチル - 1 - フェニルペンタン - 2 - イル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

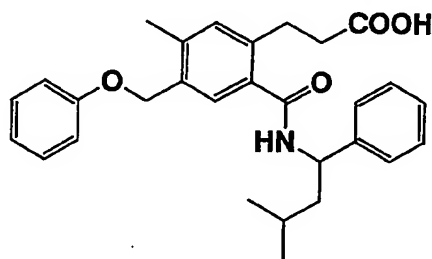


TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.16 (m, 10H), 7.04-6.93 (m, 3H), 5.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.53 (m, 1H), 3.02-2.66 (m, 6H), 1.72 (m, 1H), 1.52-1.35 (m, 2H), 0.97 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (215)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチル-5-メチルフェニル)プロパン酸



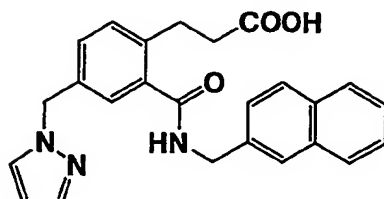
TLC : Rf 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40 (s, 1H), 7.36-7.25 (m, 7H), 7.12 (s, 1H), 7.03-6.95 (m, 3H), 6.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.01 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (216)

3-(2-((ナフタレン-2-イルメチル)カルバモイル)-4-(ピラ

ゾールー 1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.14 (brs, 1H), 9.01 (t, J = 5.7 Hz, 1H),

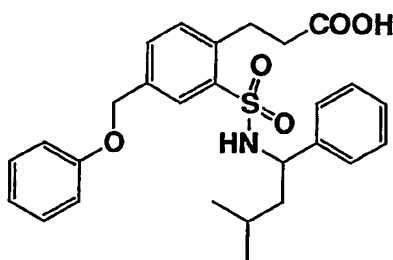
5 7.95-7.77 (m, 5H), 7.57-7.44 (m, 4H), 7.33-7.26 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H),

6.28 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.60 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.92 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.57-

2.48 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (217)

- 10 3-(2-((3-メチルー 1-フェニルブチル) スルファモイル) -4-  
フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.77 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.38-7.25 (m,

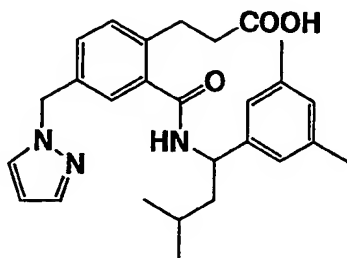
15 2H), 7.20-6.90 (m, 9H), 6.10-5.95 (m, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.32 (q, J = 7.5 Hz, 1H),

3.25-3.00 (m, 2H), 2.72 (ddd, J = 16.2, 10.2, 5.7 Hz, 1H), 2.51 (ddd, J = 16.2, 10.5,

5.7 Hz, 1H), 1.80-1.40 (m, 3H), 0.88 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.85 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 6 (218)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

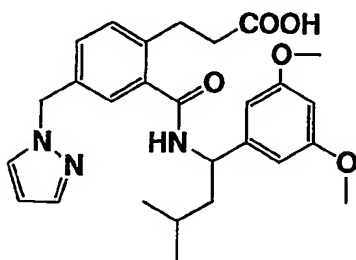


5 TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 6 (219)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン

10 酸

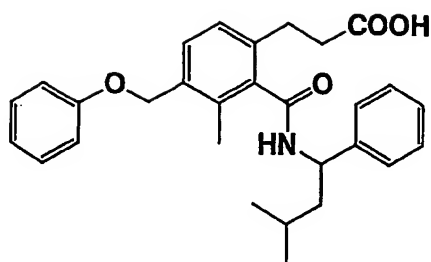


TLC: R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 6 (220)

15 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-3-メチル-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



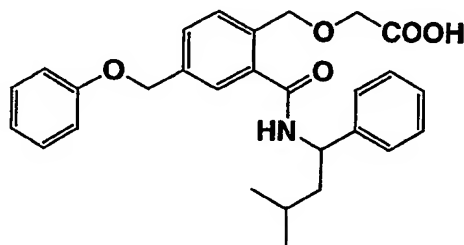


TLC : Rf 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.25(m, 8H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.01-6.93 (m, 3H), 6.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.29 (m, 1H), 4.96 (s, 2H), 2.90 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.22 (bs, 3H), 1.90-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (221)

2 - (2 - (3 - メチル - 1 - フェニルプロチル) カルバモイル - 4 - フェノキシメチルベンジルオキシ) 酢酸

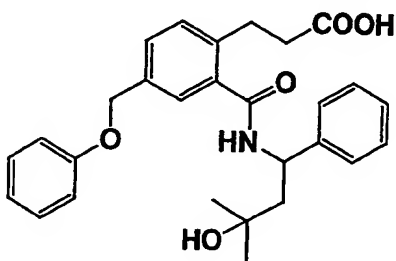


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.57 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.24 (m, 8H), 7.03-6.92 (m, 3H), 6.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.24 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.67 (d, J = 11 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 11 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 17 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 17 Hz, 1H), 1.89-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。

実施例 6 (222)

3-(2-((3-ヒドロキシ-3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



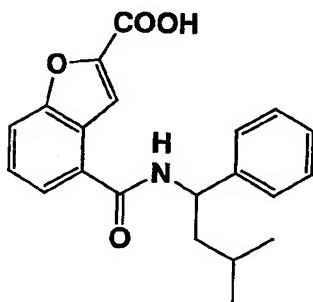
5

TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 6 (223)

4-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-2-ベンゾフラン

10 カルボン酸



TLC: Rf 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1) ;

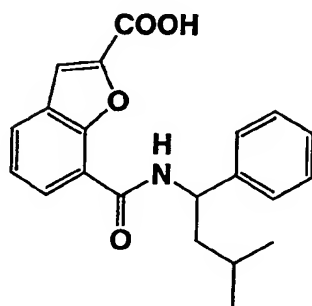
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.94 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.90-7.82 (m, 2H), 7.79

(d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.36-7.28 (m, 2H),

15 7.22 (m, 1H), 5.15 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.70-1.48 (m, 2H), 0.93 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

実施例 6 (224)

7- (3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) -2-ベンゾフラン  
カルボン酸



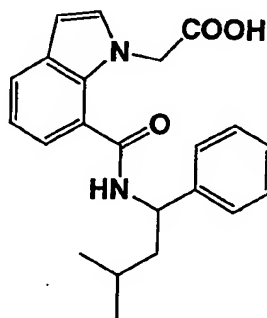
5

TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1);  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.76-7.69 (m, 2H), 7.50-7.18 (m, 6H), 5.14 (m, 1H), 1.88-1.71 (m, 2H), 1.52 (m, 1H),  
0.95 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.2 Hz, 3H)。

10

実施例 6 (225)

2- (7- (3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) インドール-  
1-イル) 酢酸

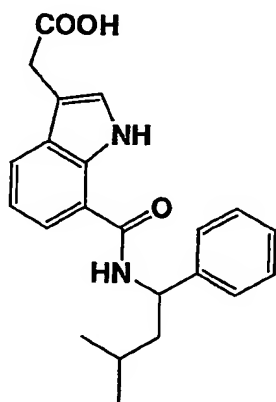


15 TLC: Rf 0.35 (酢酸エチル);

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.56 (s, 1H), 8.99 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.65 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.41-7.31 (m, 5H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.14 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 7.05 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.52 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 5.17 (d,  $J = 18.3$  Hz, 1H), 5.12-5.06 (m, 1H), 4.97 (d,  $J = 18.3$  Hz, 1H), 1.84-1.74 (m, 1H), 1.68-1.55 (m, 1H), 1.50-1.41 (m, 1H), 0.95 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.91 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (226)

2 - (7 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル) インドール - 3 - イル) 酢酸

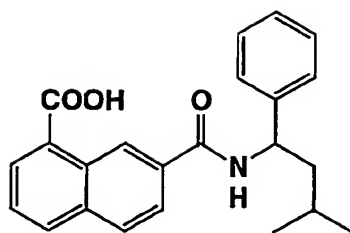


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  10.25 (brs, 1H), 7.76 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.40-7.23 (m, 7H), 7.11 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 5.31-5.23 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 1.89-1.58 (m, 3H), 1.01-0.97 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (227)

7 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル) ナフタレンカルボン酸



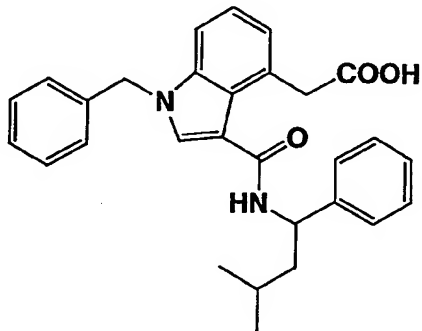
TLC : Rf 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.31 (s, 1H), 8.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.24-8.13 (m, 2H), 8.08 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.47-7.17 (m, 5H), 5.14 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 0.94 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (228)

2-(1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)

10 インドール-4-イル) 酢酸

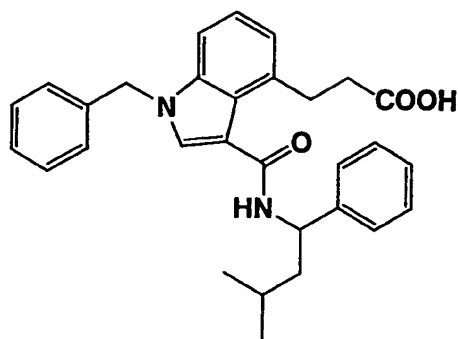


TLC : Rf 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.24 (brs, 1H), 8.56 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.50-7.20 (m, 11H), 7.09 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.47 (s, 2H), 5.20-5.05 (m, 1H), 4.24 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.01 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 1.90-1.45 (m, 3H), 0.95 (t, J = 6.0 Hz, 6H)。

実施例 6 (229)

3-(1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)  
インドール-4-イル) プロパン酸



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

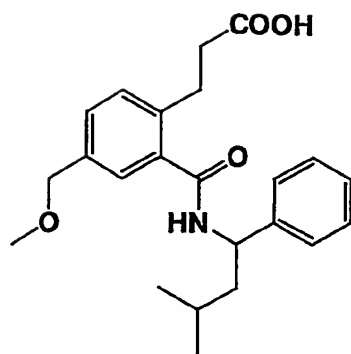
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 11.84 (brs, 1H), 8.48 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.50-7.20 (m, 11H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 5.20-5.05 (m, 1H), 3.40-3.10 (m, 2H), 2.38 (dt, J = 2.4, 7.8 Hz, 2H), 1.90-1.45

10 (m, 3H), 0.95 (t, J = 6.3 Hz, 6H)。

実施例 6 (230)

3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メ  
トキシメチルフェニル) プロパン酸

I

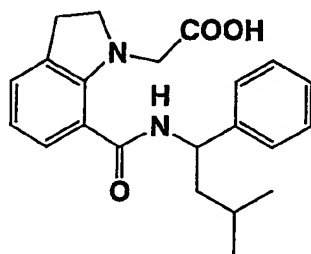


TLC : Rf 0.27 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.82 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.41-7.16 (m, 8H), 5.07 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.92-2.75 (m, 2H), 2.55-2.40 (m, 2H), 1.85-1.40 (m, 3H), 0.98-0.89 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (231)

2 - (7 - (3 - メチルー 1 - フェニルブチルカルバモイル) インドリン - 1 - イル) 酢酸

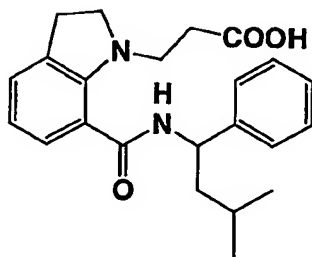


TLC : Rf 0.40 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.26 (s, 1H), 8.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.36-7.28 (m, 4H), 7.22-7.16 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.04-4.96 (m, 1H), 4.11 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.47 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.96-2.90 (m, 2H), 1.80-1.34 (m, 3H), 0.92-0.88 (m, 6H)。

実施例 6 (232)

3 - (7 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル) インドリン -  
1 - イル) プロパン酸



5

TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.09 (brs, 1H), 8.73 (d, J = 9.0 Hz, 1H),

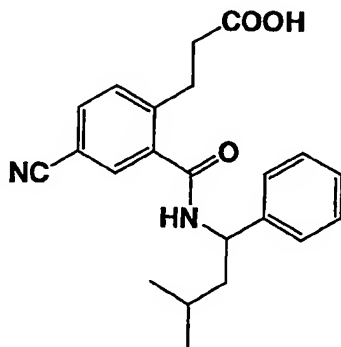
7.38-7.18 (m, 5H), 7.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 7.5

Hz, 1H), 5.04-4.95 (m, 1H), 3.41-3.35 (m, 2H), 3.23 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.90-2.84 (m,

10 2H), 2.30-2.24 (m, 2H), 1.80-1.41 (m, 3H), 0.90 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

実施例 6 (233)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - シ  
アノフェニル) プロパン酸



15



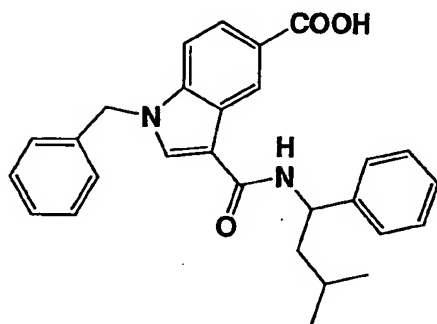
TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65-7.58 (m, 2H), 7.41-7.25 (m, 6H), 6.50 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 3.09-2.97 (m, 2H), 2.77-2.65 (m, 2H), 1.87-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

5

実施例 6 (234)

1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-5-インドールカルボン酸

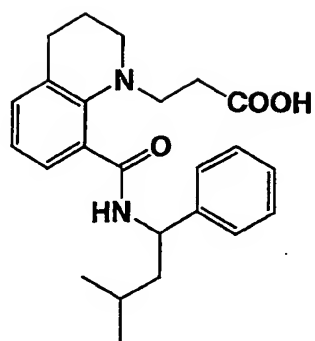


10 TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.81 (s, 1H), 8.39-8.31 (m, 2H), 7.75 (dd, J = 8.9, 1.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.43-7.16 (m, 10H), 5.51 (s, 2H), 5.13 (m, 1H), 1.79 (m, 1H), 1.69-1.48 (m, 2H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H) .

15 実施例 6 (235)

3-(8-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1-イル)プロパン酸

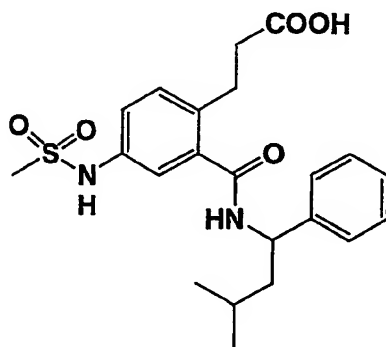


TLC : Rf 0.56 (塩化メチレン : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.40-7.27 (m, 4H), 7.23 (m, 1H), 7.03-6.94 (m, 2H), 6.69 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.98 (m, 1H), 3.22-3.02 (m, 4H), 2.67 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.40-2.17 (m, 2H), 1.84-1.67 (m, 3H), 1.62-1.42 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (236)

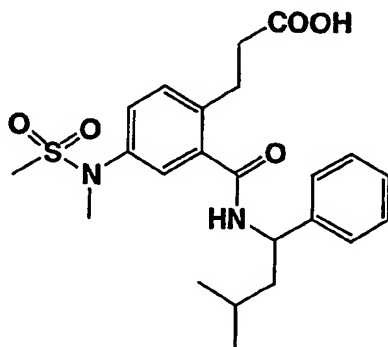
- 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - メ  
10 チルスルホニルアミノフェニル ) プロパン酸



TLC : Rf 0.55 (酢酸エチル)。

#### 実施例 6 (237)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(N-メチル-N-メチルスルホニルアミノ)フェニル)プロパン酸

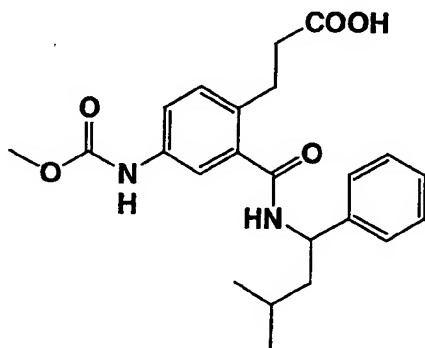


TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (酢酸エチル)。

5

#### 実施例 6 (238)

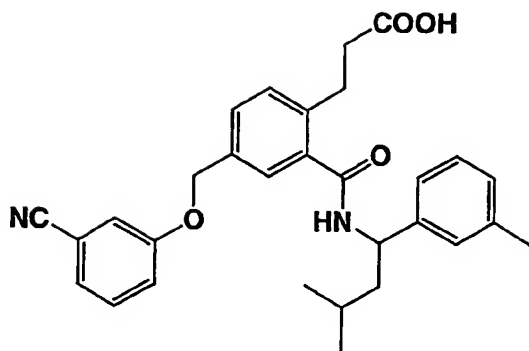
3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシカルボニルアミノフェニル)プロパン酸



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル)。

#### 実施例 6 (239)

3-(2-((3-メチル-1-(3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

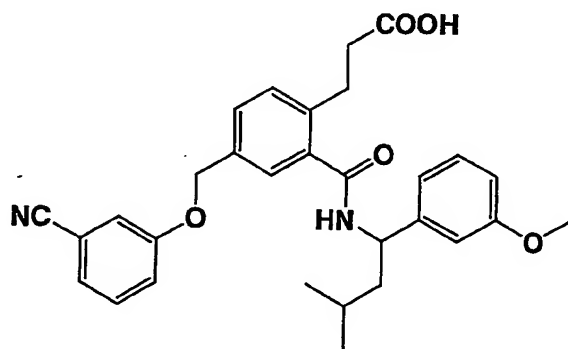


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.06 (m, 11H), 6.40 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.21 (dt, J = 8.7, 8.7 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.85-1.58 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (240)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メトキシフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

TLC : Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

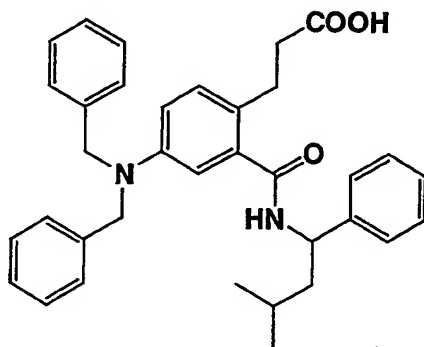
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.15 (m, 8H), 6.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.22 (dt, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H),

1.83-1.58 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (241)

3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-ジ

5 ベンジルアミノフェニル) プロパン酸



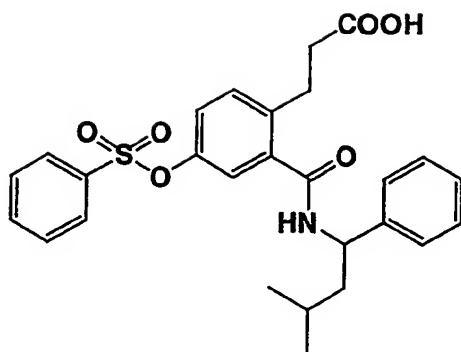
TLC : Rf 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  11.94 (s, 1H), 8.56 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.35-7.18 (m, 15H), 6.96 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.62 (dd,  $J = 8.4, 2.7$  Hz, 1H), 6.56 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 4.98-4.90 (m, 1H), 4.72 (s, 4H), 2.72-2.58 (m, 2H), 2.34 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 1.73-1.50 (m, 2H), 1.40-1.31 (m, 1H), 0.86-0.83 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (242)

3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-フ

15 エニルスルホニルオキシフェニル) プロパン酸

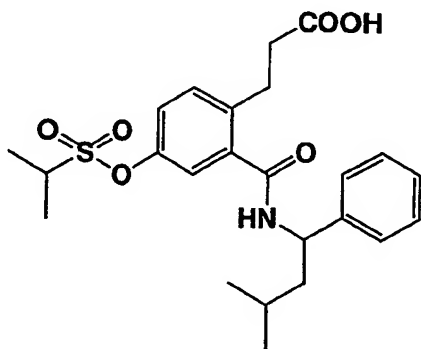


TLC : Rf 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.81 (m, 2H), 7.65 (m, 1H), 7.55-7.49 (m, 2H),  
 7.39-7.26 (m, 5H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J  
 5 = 2.4 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.68-2.62  
 (m, 2H), 1.81-1.63 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.6  
 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (243)

- 10 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-イ  
 ソプロピルスルホニルオキシフェニル)プロパン酸



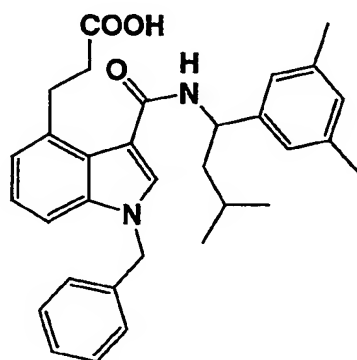
TLC : Rf 0.28 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.35 (m, 4H), 7.31-7.23 (m, 4H), 6.61 (brd, J

= 8.4 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 3.48 (quint,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.01-2.95 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 2H), 1.85-1.66 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.55 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H), 0.99 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

5 実施例 6 (244)

3 - (1 - ペンジル - 3 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドール - 4 - イル) プロパン酸

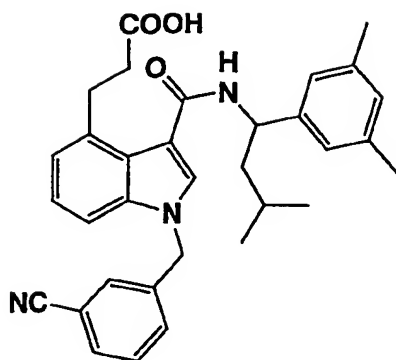


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43 (s, 1H), 7.36-7.02 (m, 8H), 6.95 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.25 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 5.17 (dt,  $J = 8.4, 8.4$  Hz, 1H), 3.33 (m, 2H), 2.77 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

15 実施例 6 (245)

3 - (1 - (3 - シアノベンジル) - 3 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドール - 4 - イル) プロパン酸

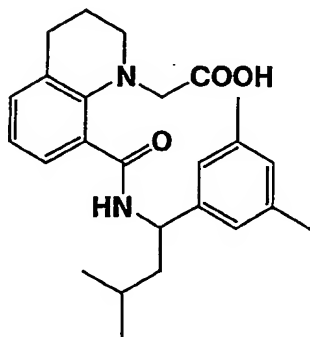


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48-6.90 (m, 10H), 6.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 5.19 (dt, J = 8.4, 8.4 Hz, 1H), 3.32 (m, 2H), 2.78 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.93-1.60 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 2 4 6 )

2 - ( 8 - ( 3 - メチルー 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチルカルバ  
10 モイル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノリン - 1 - イル ) 酢酸



T L C : R f 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 10 : 1) ;

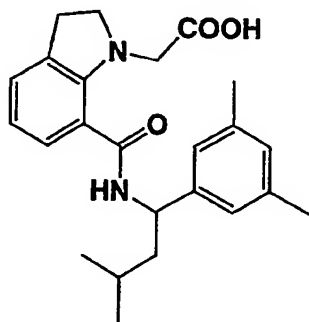
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.94 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.72 (m, 1H), 4.92 (m, 1H), 3.67 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 3.57 (d, J



= 17.4 Hz, 1H), 3.30-3.04 (m, 2H), 2.76-2.66 (m, 2H), 2.25 (s, 6H), 1.96-1.68 (m, 3H), 1.66-1.34 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (247)

- 5 2- (7- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) インドリン-1-イル) 酢酸



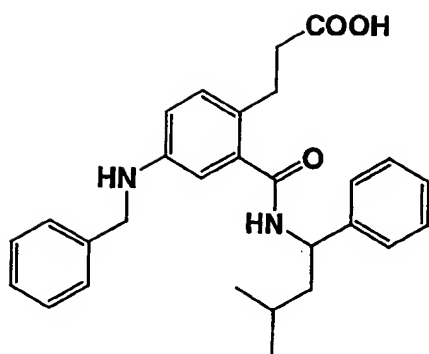
TLC : Rf 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.22 (brs, 1H), 8.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H),

- 10 7.07-6.82 (m, 5H), 6.57 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.97-4.89 (m, 1H), 4.12 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.47 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 2.96-2.90 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.78-1.68 (m, 1H), 1.62-1.54 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 1H), 0.91-0.87 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (248)

- 15 3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-ベンジルアミノフェニル) プロパン酸

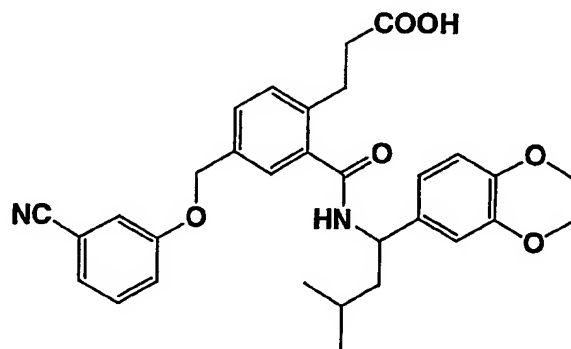


TLC : Rf 0.55 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.20 (m, 10H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.18 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.30 (s, 2H), 2.86 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (249)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) プロパル)カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



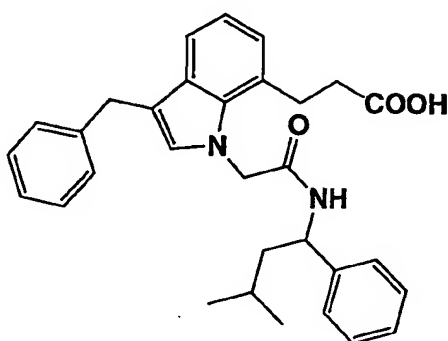
TLC : Rf 0.45 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.34 (m, 3H), 7.32-7.24 (m, 2H), 7.20-7.14 (m,

2H), 6.94-6.88 (m, 2H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.20 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.01 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

# 5 実施例 6 (250)

3 - (3 - ベンジル - 1 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル  
メチル) インドール - 7 - イル) プロパン酸



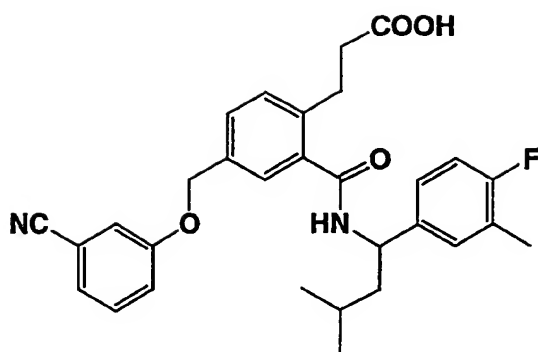
TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.47 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.40-7.15 (m, 9H), 7.09 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.90-6.80 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 5.17 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.02-4.83 (m, 3H), 4.09 (s, 2H), 3.11 (dd, J = 8.7, 5.7 Hz, 2H), 2.59 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 2H), 1.35-1.15 (m, 2H), 1.15-0.97 (m, 1H), 0.77 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.72 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

15

# 実施例 6 (251)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メチル - 4 - フルオロフェニル) ブ  
チル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸

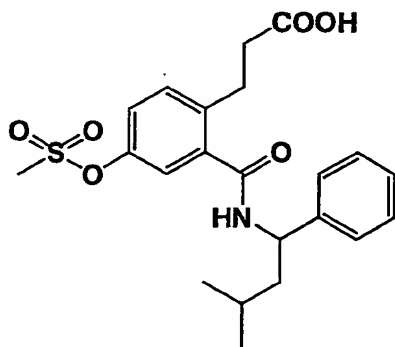


TLC : Rf 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.35 (m, 3H), 7.31-7.25 (m, 2H), 7.21-7.11 (m, 4H), 6.96 (dd, J = 8.7, 8.7 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.06-2.95 (m, 2H), 2.76-2.64 (m, 2H), 2.26 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.81-1.53 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 5 2 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - メ  
10 チルスルホニルオキシフェニル ) プロパン酸



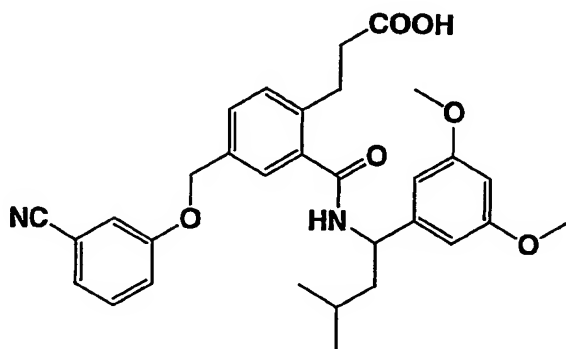
TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.34 (m, 4H), 7.30-7.24 (m, 4H), 6.67 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 3.14 (s, 3H), 3.02-2.91 (m, 2H), 2.70-2.64 (m, 2H),

1.85-1.67 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 0.97 (d,  $J = 6.0$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (253)

3 - (2 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメトキシフェニル) プチル)  
5 カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸

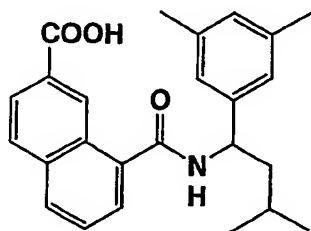


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.14 (m, 7H), 6.52 (s, 2H), 6.48 (d,  $J = 8.4$  Hz,  
10 1H), 6.37 (s, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.03 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H),  
2.75 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.83-1.56 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (254)

8 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチルカルバモイル)  
15 - 2 - ナフタレンカルボン酸

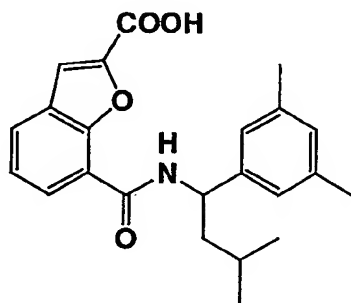


TLC : Rf 0.67 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.12-7.95 (m, 3H), 7.73-7.58 (m, 2H), 7.02 (s, 2H), 6.87 (s, 1H), 5.12 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.84-1.65 (m, 2H), 1.54-1.39 (m, 1H), 1.00 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (255)

7 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) - 2 - ベンゾフランカルボン酸

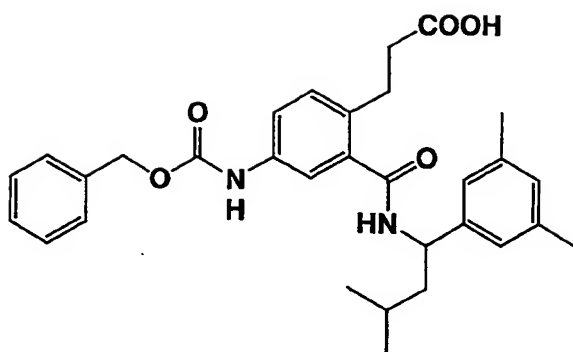


TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.29 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.07 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 5.28 (m, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.00-1.66 (m, 3H), 1.02 (d, J = 8.3 Hz, 3H), 1.00 (d, J = 8.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (256)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシカルボニルアミノフェニル) プロパン酸



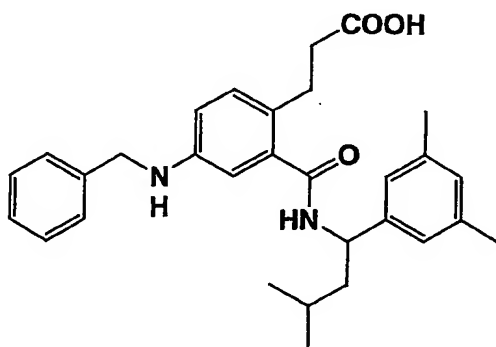
TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.24 (m, 6H), 7.16-7.08 (m, 1H), 6.98-6.80 (m, 4H), 6.56-6.42 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.13 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.00-2.85 (m, 2H),

5 2.70-2.55 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d, J = 5.4 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 5 7 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ベンジルアミノフェニル ) プロパン酸



10

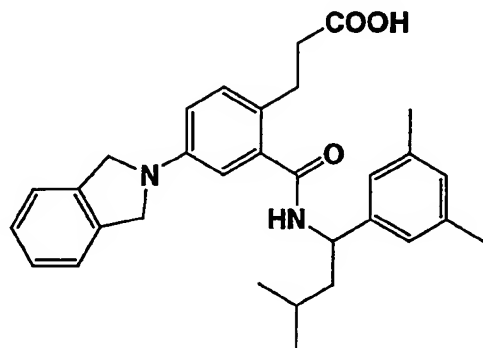
TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.38-7.24 (m, 5H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (s, 3H), 6.62 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.11 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.30 (s, 2H), 2.88 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz,

2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 6 (258)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (イソインドリン - 2 - イル) フェニル) プロパン酸



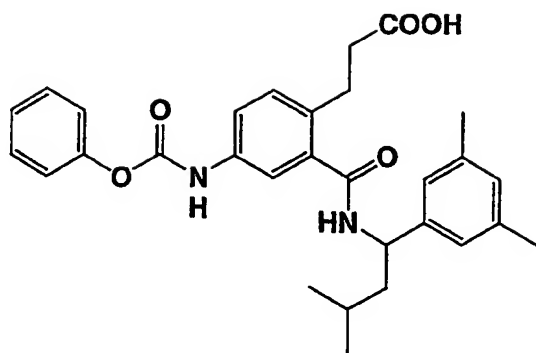
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.25 (m, 4H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.67 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.19 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.62 (s, 4H), 2.92 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.85-1.55 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 6 (259)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
15 ルバモイル) - 4 - フェノキシカルボニルアミノフェニル) プロパン酸





T L C : R f 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (s, 1H), 7.42-7.32 (m, 3H), 7.28-7.10 (m, 4H),

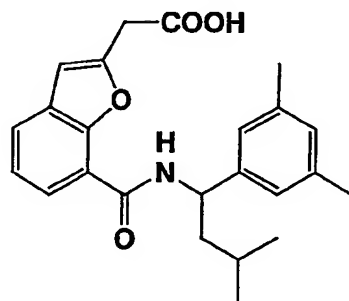
6.94 (s, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.48 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.13 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.00-

5 2.90 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (260)

2 - (7 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピルカルバ

10 モイル) ベンゾフラン - 2 - イル) 酢酸



T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.8 Hz,

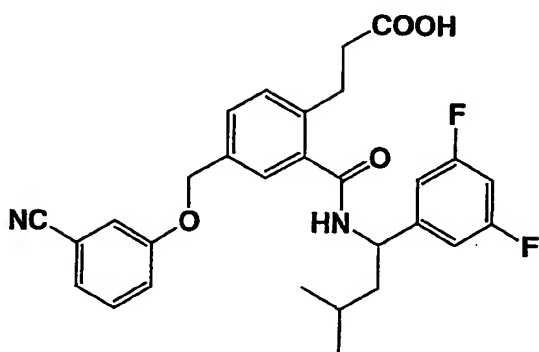
1H), 7.64 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 6.86 (s, 1H),

15 6.75 (s, 1H), 5.23 (m, 1H), 3.93 (s, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.91-1.59 (m, 3H), 0.97 (d, J =

6.2 Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H)。

### 実施例 6 (261)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

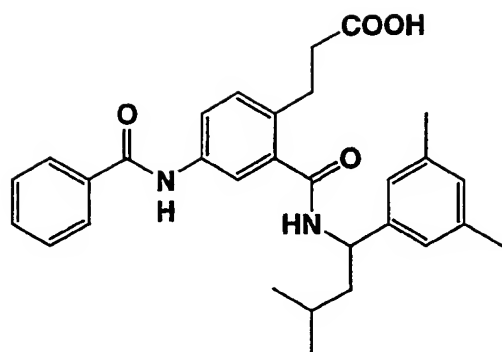


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.15 (m, 8H), 6.90 (t,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 6.65 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.72 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.04 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.95-1.80 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.65-1.50 (m, 1H), 1.00 (d,  $J = 6.0$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.0$  Hz, 3H)。

### 実施例 6 (262)

- 15 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) プロパン酸

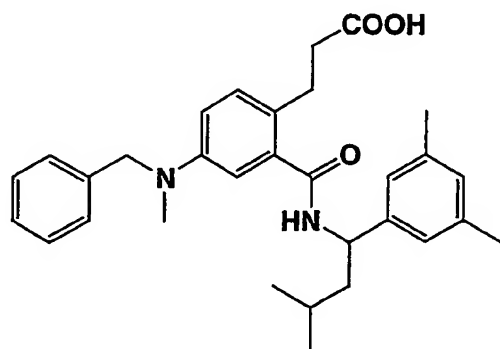


TLC : R f 0.46 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.10-8.00 (m, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.60-7.42 (m, 4H), 7.24-7.18 (m, 1H), 6.96 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.70-6.62 (m, 1H), 5.14 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.75-2.65 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (263)

3 - (2 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (N - ベンジル - N - メチルアミノ) フェニル) プロパ  
ン酸



TLC : R f 0.57 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

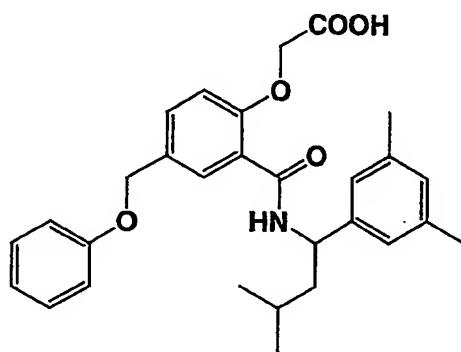
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.16 (m, 5H), 7.06 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.89 (s,

3H), 6.72 (dd,  $J = 8.7, 3.0$  Hz, 1H), 6.64 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 6.12 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.10 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.88 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.67 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.45 (m, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (264)

2 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェノキシ) 酢酸

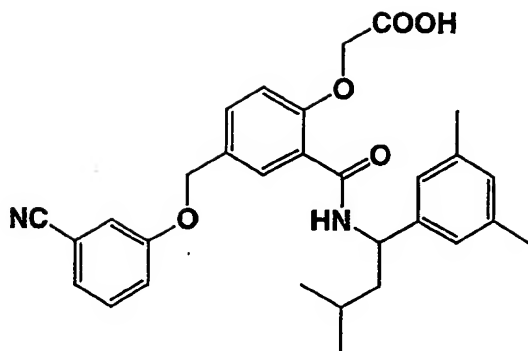


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (s, 2H), 7.51 (dd,  $J = 7.6, 2.3$  Hz, 1H), 7.32-7.22 (m, 2H), 7.13-6.84 (m, 7H), 5.22 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.94-1.54 (m, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.0$  Hz, 6H)。

#### 15 実施例 6 (265)

2 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸

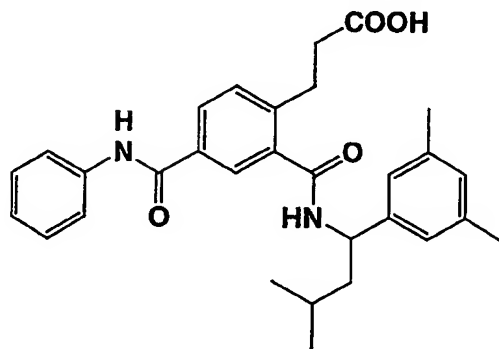


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.29 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.6, 2.3 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.18-7.10 (m, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.22 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.79 (s, 2H), 2.27 (s, 6H), 1.97-1.57 (m, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (266)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) プロパン酸



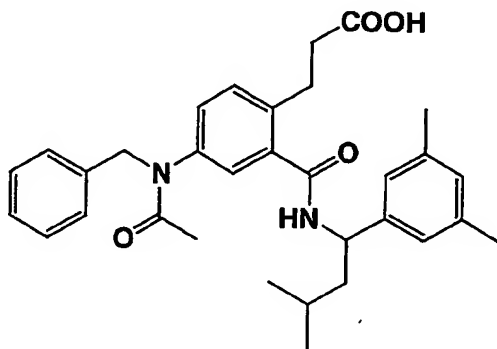
TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  8.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.35

(t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 5.15-5.05 (m, 1H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.90-1.50 (m, 3H), 1.01 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 5 実施例 6 (267)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (N - アセチル - N - ベンジルアミノ) フェニル) プロパン酸



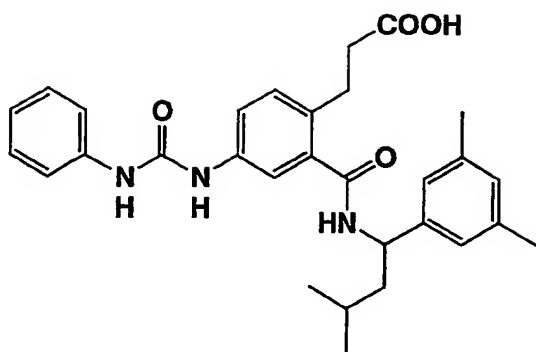
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.30-7.10 (m, 6H), 7.10-7.00 (m, 1H), 7.00-6.85 (m, 3H), 6.68 (s, 1H), 5.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.06 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85 (s, 3H), 1.70-1.40 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 (268)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - ((N - フェニルアミノ) カルボニルアミノ) フェニル) プロパン酸

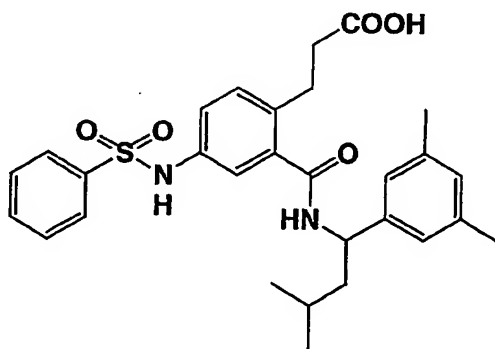


TLC : Rf 0.44 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.46-7.34 (m, 4H), 7.32-7.20 (m, 3H), 7.05-6.98 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 5.08 (dd, J = 9.6, 6.0 Hz, 1H), 2.90 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.50 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 2 6 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロチル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - フェニルスルホニルアミノフェニル ) プロパン酸



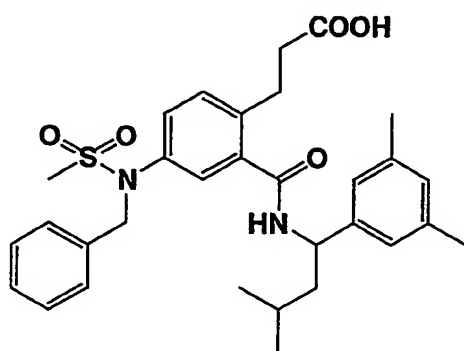
TLC : Rf 0.48 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.71 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.52 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.20-7.12 (m, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.96-6.88 (m, 4H),

6.42 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.09 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (270)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) -4- (N-ベンジル-N-メチルスルホニルアミノ) フェニル) プロパン酸



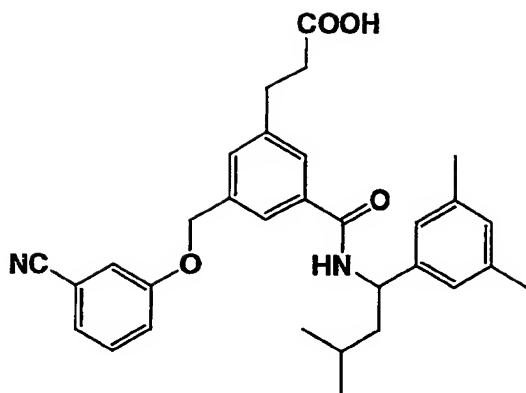
TLC : Rf 0.56 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.30-7.16 (m, 7H), 7.12 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 6.91 (s, 3H), 6.18 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.09 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.00-2.90 (m, 5H), 2.66 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 15 実施例 6 (271)

- 3- (3- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) -5- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



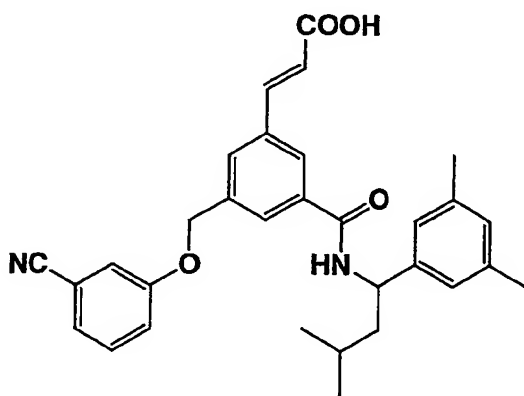


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.54-7.33 (m, 5H), 6.97 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.02 (m, 1H), 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.81 (m, 1H), 1.66-1.43 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (272)

3 - (3 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
10 ルバモイル) - 5 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロペン酸



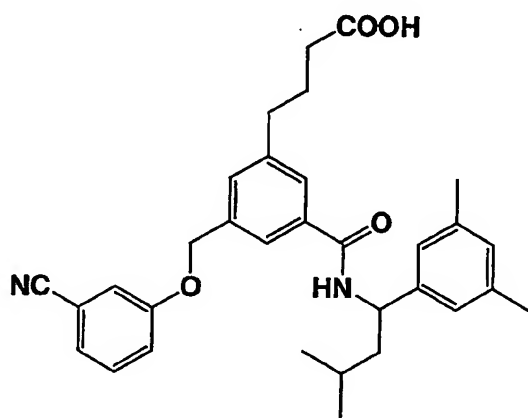
TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.95 (s,

1H), 7.91 (s, 1H), 7.64 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.60-7.34 (m, 4H), 6.97 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.84 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.04 (m, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.82 (m, 1H), 1.68-1.45 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

# 5 実施例 6 ( 2 7 3 )

4 - ( 3 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 5 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) ブタン酸

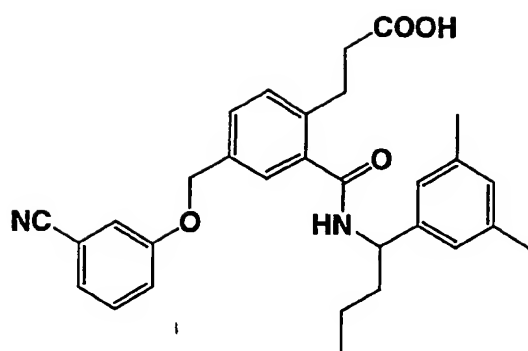


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.67 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55-7.33 (m, 5H), 6.97 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 5.18 (s, 2H), 5.03 (m, 1H), 2.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.28-2.19 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.89-1.74 (m, 3H), 1.66-1.43 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

# 15 実施例 6 ( 2 7 4 )

3 - ( 2 - ( 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチルカルバモイル ) - 4  
- ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸

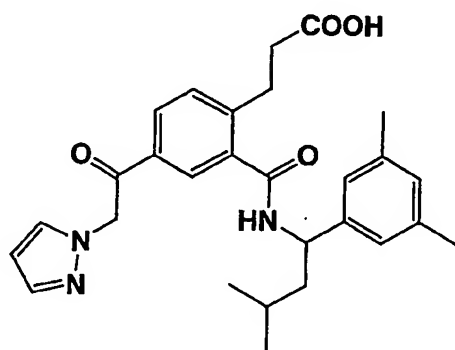


TLC : Rf 0.64 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.24 (m, 5H), 7.22-7.14 (m, 2H), 6.94 (s, 2H),  
 6.91 (s, 1H), 6.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.07 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.04 (t, J  
 5 = 7.2 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.00-1.75 (m, 2H), 1.50-1.25  
 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (275)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチルカルボニル) フェニル)  
 プロパン酸



TLC : Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

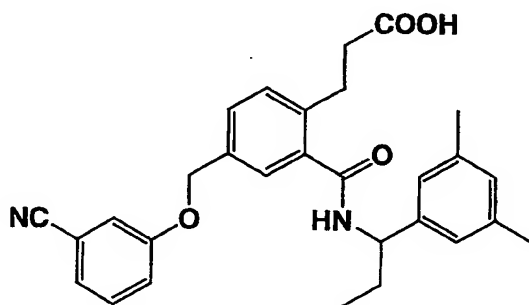
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 7.8, 2.1 Hz,

1H), 7.83 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.96 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 4.98 (m, 1H), 2.93 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.25 (s, 6H), 1.80-1.55 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 ( 2 7 6 )

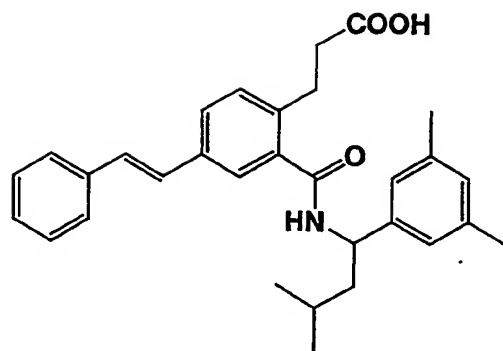
3 - ( 2 - ( ( 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロピル ) カルバモイル )  
- 4 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



- 10 TLC : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.56-7.28 (m, 7H), 6.95 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.77 (m, 1H), 2.85 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.80-1.63 (m, 2H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 15 実施例 6 ( 2 7 7 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - フェニルビニル ) フェニル ) プロパン酸

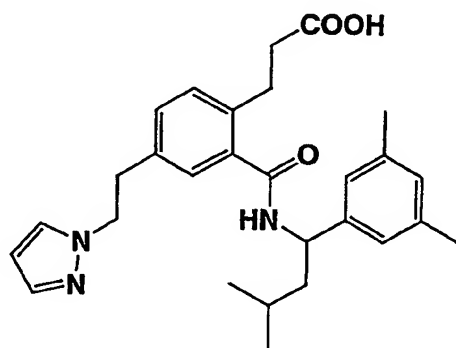


T L C : R f 0.51 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54-7.42 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.32-7.22 (m, 2H), 7.09 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.92 (s, 1H),  
 5 6.35 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.19 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.85-1.60 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 7 8 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - ( ピラゾール - 1 - イル ) エチル ) フェニル ) プ  
 ロパン酸



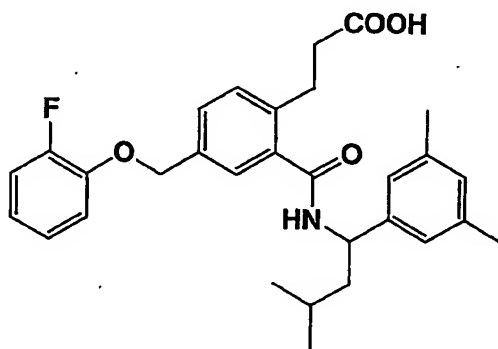
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50 (s, 1H), 7.17-6.88 (m, 6H), 6.75 (s, 1H), 6.23

(d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.12 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.12 (m, 1H), 4.29 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.08 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.98 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.70 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.84-1.52 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 ( 2 7 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - フルオロフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン  
酸



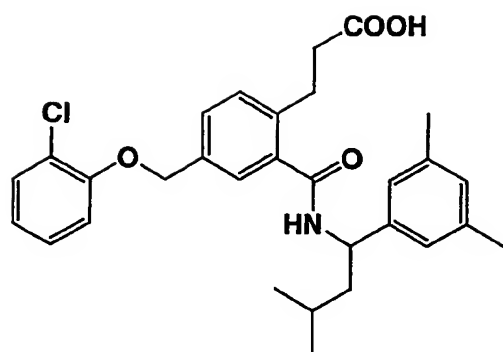
10 T L C : R f 0.53 ( クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1 ) ;

NMR ( 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) :  $\delta$  7.44 (s, 1H), 7.42 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.15-6.87 (m, 4H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.31 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.08-2.97 (m, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.56 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 ( 2 8 0 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸

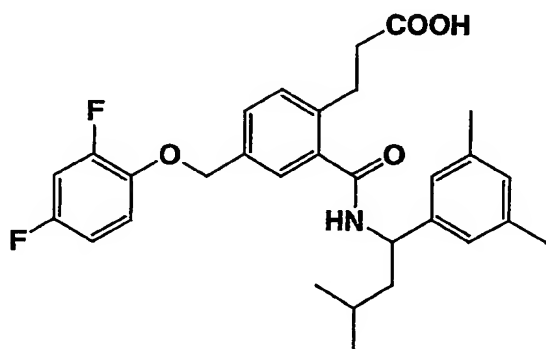


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.52 (s, 1H), 7.46-7.35 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.00-6.87 (m, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.09-2.97 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.86-1.58 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 8 1 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロピル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 , 4 - ジフルオロフェノキシメチル ) フェニル ) プ  
ロパン酸



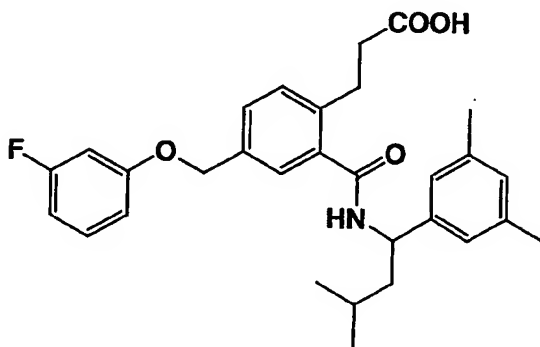
TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J =

7.8 Hz, 1H), 7.00-6.73 (m, 3H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.08-2.98 (m, 2H), 2.73 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.56 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (282)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10 TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

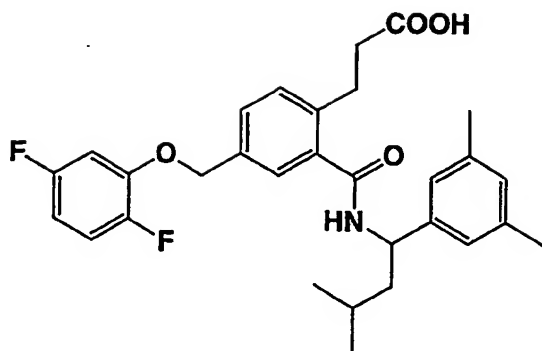
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.18 (m, 5H), 6.95 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.76-6.63 (m, 2H), 6.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.07-2.96 (m, 2H), 2.73 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.54 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (283)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



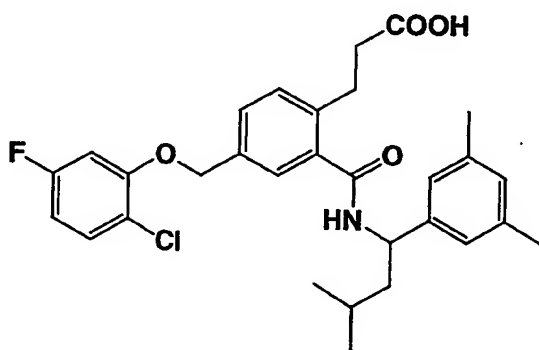


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),  
 2.72 (t, J = 7.00 Hz, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.24  
 5 Hz, 1H), 6.61 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.29 (d,  
 J = 8.24 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (284)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル) フェニ  
 ル) プロパン酸



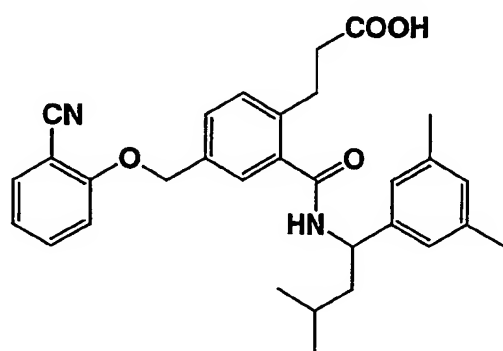
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.49 (s, 1H), 7.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.37-7.23 (m,

2H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.74-6.62 (m, 2H), 6.30 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 3.08-2.98 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.58 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 5 実施例 6 (285)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

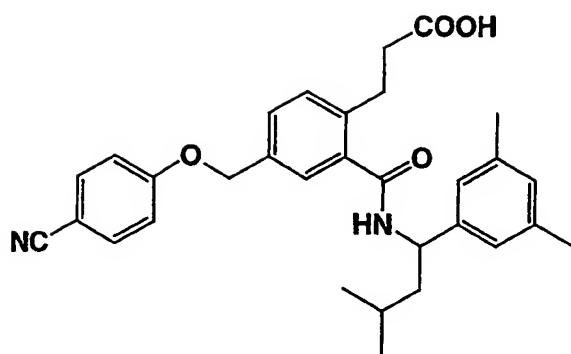


TLC : Rf 0.22 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.60-7.50 (m, 3H), 7.39 (m, 1H), 7.27 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.08-6.96 (m, 4H), 6.90 (brs, 1H), 6.53 (brd,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.07-3.02 (m, 2H), 2.76-2.71 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.90-1.57 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 15 実施例 6 (286)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (4 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

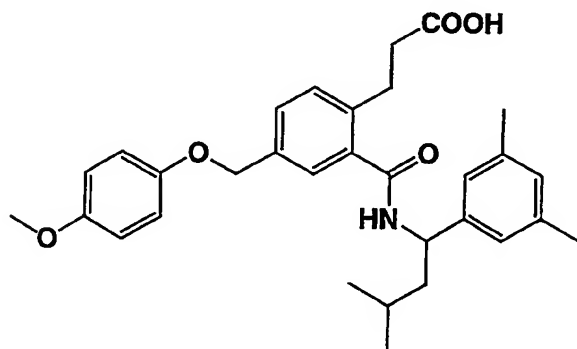


TLC : Rf 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.62-7.57 (m, 2H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.29 (m, 1H),  
 7.02-6.98 (m, 2H), 6.95 (brs, 2H), 6.91 (brs, 1H), 6.35 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m,  
 5 1H), 5.06 (s, 2H), 3.06-3.01 (m, 2H), 2.76-2.71 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.55 (m,  
 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (287)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (4 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
 酸



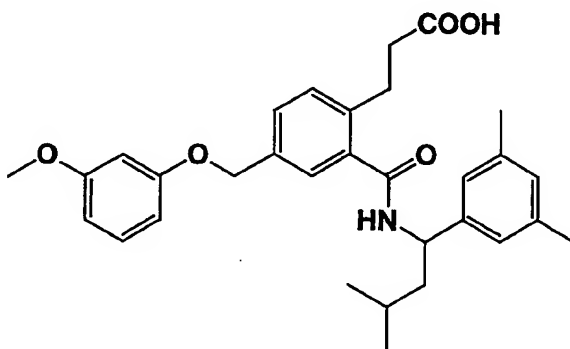
TLC : Rf 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.41-7.39 (m, 2H), 7.27 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.95 (brs,

2H), 6.91-6.82 (m, 5H), 6.28 (brd,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.06-3.00 (m, 2H), 2.74-2.69 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.56 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (288)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸



- 10 T L C : R f 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.31-7.11 (m, 2H), 6.95 (s, 2H),  
6.90 (s, 1H), 6.59-6.50 (m, 3H), 6.28 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.00 (s, 2H),  
3.79 (s, 3H), 3.11-2.92 (m, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.52 (m,  
3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

15

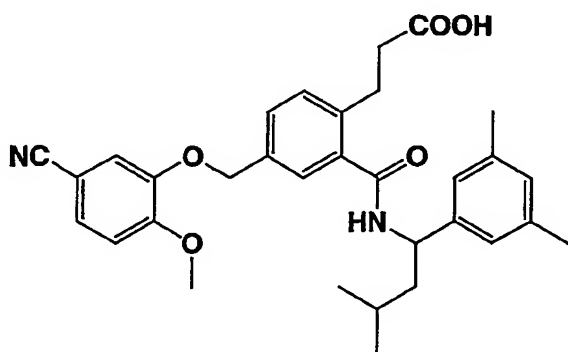
#### 実施例 6 (289)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

TLC : Rf 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.47-7.38 (m, 2H), 7.29-7.11 (m, 2H), 6.95 (s, 2H),  
6.90 (s, 1H), 6.85-6.72 (m, 3H), 6.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 4.99 (s, 2H),  
3.11-2.92 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 1.86-1.51 (m,  
3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 实施例 6 (290)

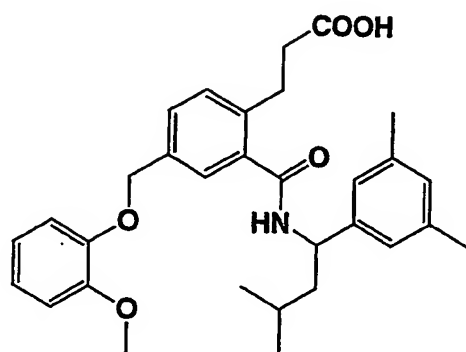
3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシ-5-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 6 (291)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



5

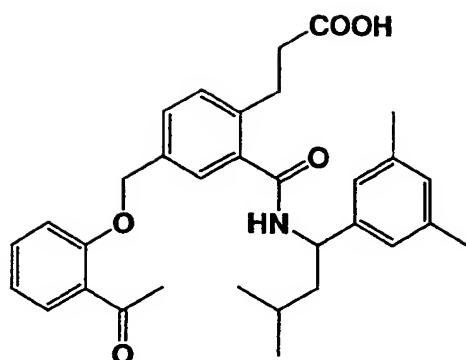
TLC: Rf 0.38 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.39 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.01-6.82 (m, 7H), 6.28 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.10-2.92 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.86-1.53 (m, 3H), 0.98 (d, J = 5.7 Hz, 6H)。

10

実施例 6 (292)

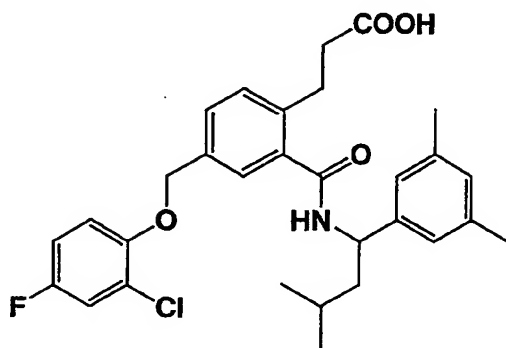
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-アセチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 6 (293)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

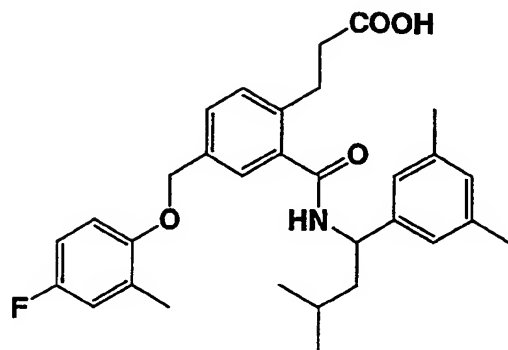


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.32 (brs, 1H), 7.13-7.05 (m, 3H), 6.94-6.91 (m, 3H), 6.81-6.73 (m, 3H), 5.10 (m, 1H), 4.78 (s, 2H), 2.84-2.79 (m, 2H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.21 (s, 6H), 1.78-1.50 (m, 3H), 0.89-0.87 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (294)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



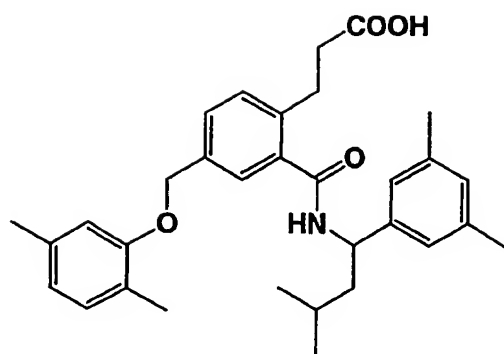
- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.34-7.17 (m, 3H), 7.04-6.93 (m, 5H), 6.82 (brs, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.97 (m, 1H), 2.80-2.76 (m, 2H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.23 (s, 6H), 2.17 (s, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

#### 実施例 6 (295)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



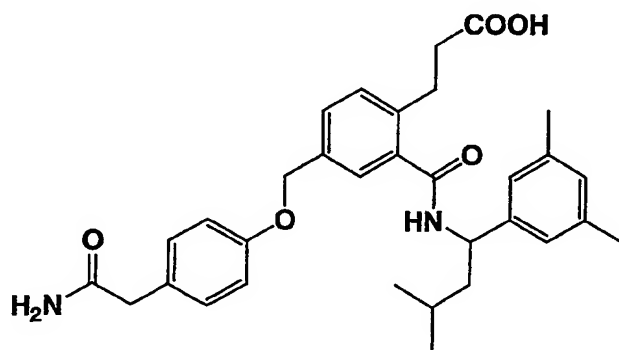


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.94 (brs, 1H), 7.38-7.33 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.01-6.99 (m, 3H), 6.83 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.97 (m, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.44-2.40 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.12 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.77-1.58 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (296)

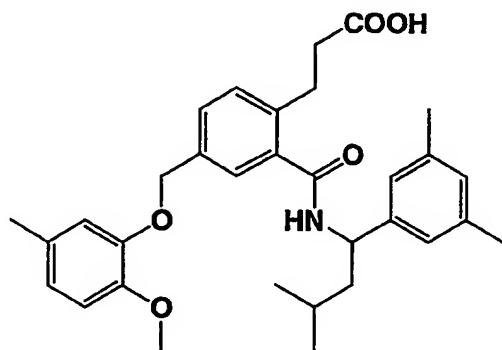
- 10 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)プロチル)カルバモイル)-4-(4-カルバモイルメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (297)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニ  
 5 ル) プロパン酸

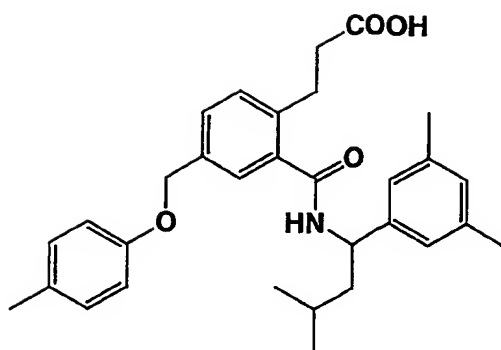


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 1H),  
 7.31 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.95 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz,  
 10 1H), 6.83 (s, 1H), 6.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.96 (m, 1H), 3.69 (s, 3H),  
 2.84 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.78-1.57  
 (m, 2H), 1.39 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 6 (298)

15 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (4 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

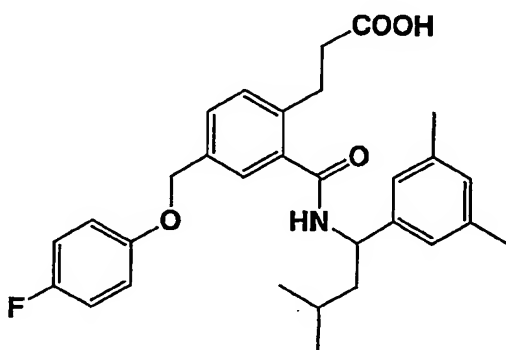


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.74 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.30 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.88 (d,  
 5 J = 8.4 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.96 (m, 1H), 2.83 (t, J = 8.1 Hz, 2H),  
 2.44 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.22 (s, 3H), 1.80-1.55 (m, 2H), 1.40 (m, 1H),  
 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (299)

- 10 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

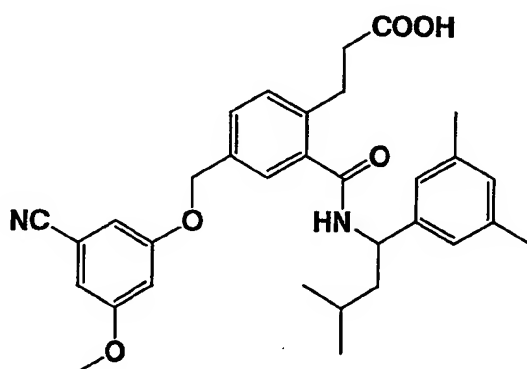


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.74 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.39 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H),  
 7.31 (s, 1H), 7.29 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.16-7.06(m, 2H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.95 (s,  
 2H), 6.83 (s, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.96 (m, 1H), 2.83 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.44 (t,  $J = 8.1$   
 5 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.80-1.54 (m, 2H), 1.40 (m, 1H), 0.91 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.89  
 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

### 実施例 6 (300)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3 - メトキシ - 5 - シアノフェノキシメチル) フェニ  
 10 ル) プロパン酸



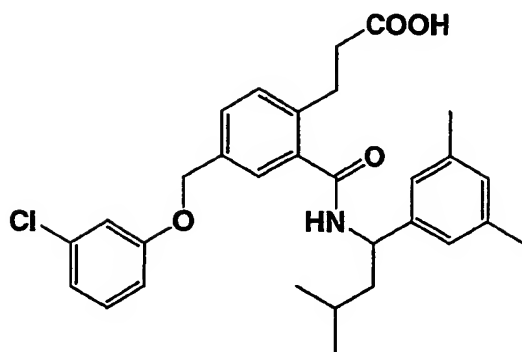
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.41-7.28 (m, 2H), 7.38 (brs, 1H), 6.96 (brs, 2H),  
 6.91 (brs, 1H), 6.80 (m, 2H), 6.71 (m, 1H), 6.38 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H),  
 15 5.00 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.05-3.00 (m, 2H), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.86-  
 1.56 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (301)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ

ルバモイル) - 4 - (3-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

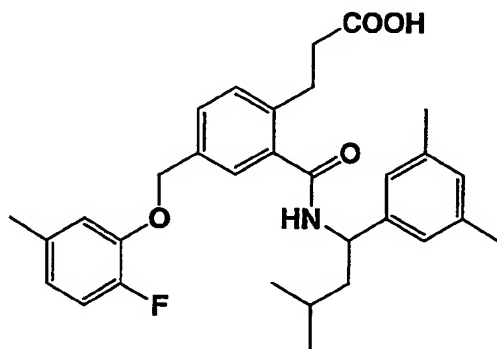


TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.44-7.37 (m, 2H), 7.32-7.17 (m, 2H), 7.00-6.81 (m, 6H), 6.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.09-2.97 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.87-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (302)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (2 - フルオロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸



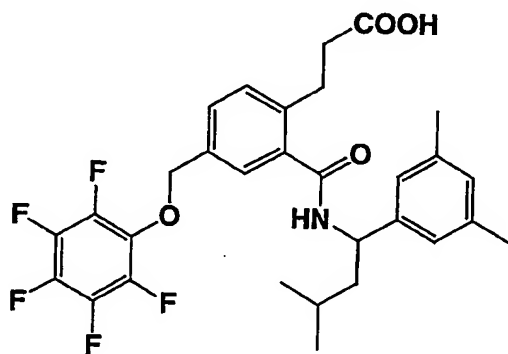
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H),

7.02-6.88 (m, 4H), 6.81 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.72 (m, 1H), 6.29 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.12-2.95 (m, 2H), 2.72 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 1.85-1.53 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (303)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) -4- (2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

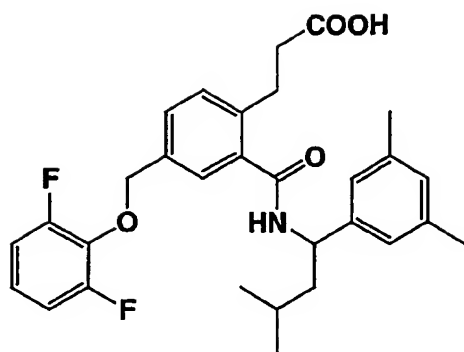


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (304)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) -4- (2, 6-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ

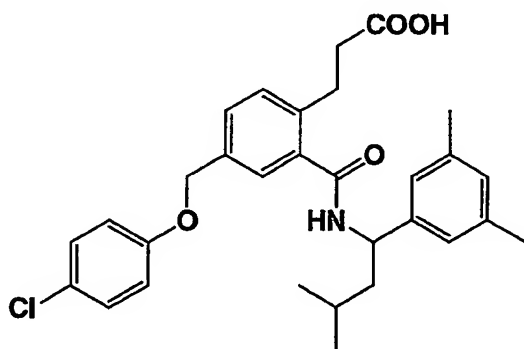
15 ロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (305)

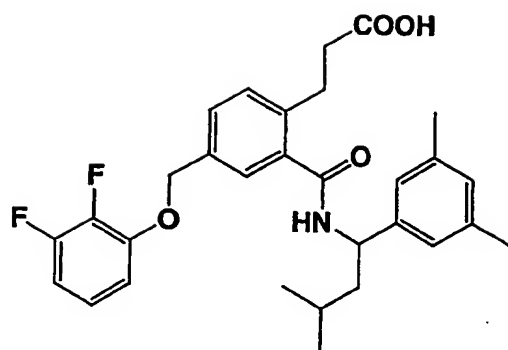
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (306)

- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.45-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.2 Hz, 1H),

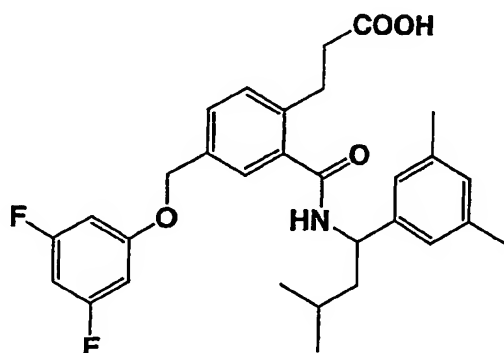
7.02-6.89 (m, 4H), 6.85-6.73 (m, 2H), 6.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.10 (s,

5 2H), 3.07-2.95 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.86-1.53 (m, 3H),

0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (307)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (3, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

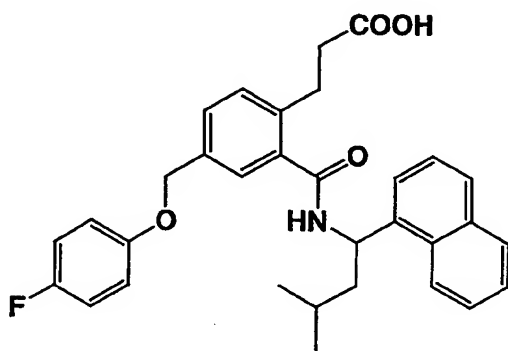
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.35 (m, 2H), 7.30 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.95 (s,



2H), 6.91 (s, 1H), 6.54-6.40 (m, 3H), 6.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.12-2.94 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.87-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

5 実施例 6 (308)

3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

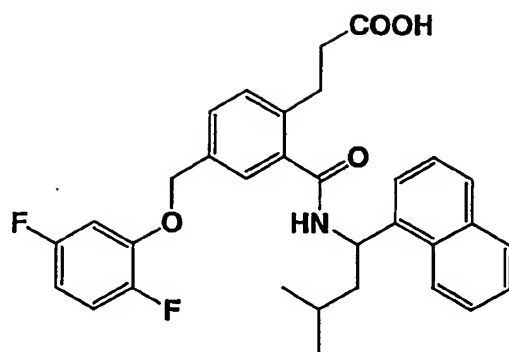


TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.01 (d, J = 6.59 Hz, 3H) 1.13 (d, J = 6.59 Hz, 3H) 1.82 (m, 1H) 1.97 (m, 2H) 2.74 (t, J = 7.20 Hz, 2H) 3.03 (t, J = 7.20 Hz, 2H) 4.97 (s, 2H) 6.14 (m, 1H) 6.35 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 6.66 (m, 3H) 7.42 (m, 8H) 7.80 (d, J = 7.69 Hz, 1H) 7.88 (d, J = 7.69 Hz, 1H) 8.32 (d, J = 8.24 Hz, 1H)。

15 実施例 6 (309)

3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

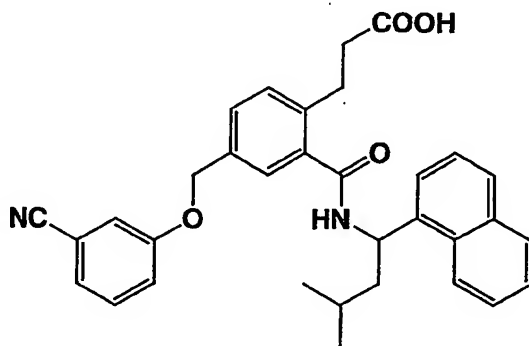


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.01 (d, J = 6.59 Hz, 3H) 1.14 (d, J = 6.59 Hz, 3H)  
 1.82 (m, 1H) 1.97 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 2.73 (t, J = 7.42 Hz, 2H) 3.03 (t, J = 7.42 Hz,  
 5 2H) 5.02 (s, 2H) 6.14 (m, 1H) 6.38 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 6.60 (m, 1H) 6.70 (m, 1H)  
 7.02 (m, 1H) 7.47 (m, 7H) 7.80 (d, J = 7.97 Hz, 1H) 7.87 (d, J = 7.42 Hz, 1H) 8.32 (d,  
 J = 8.79 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (310)

10 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバ  
 モイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



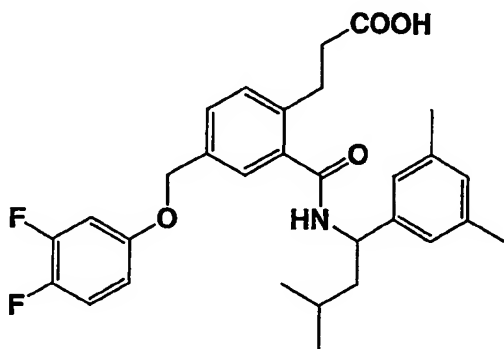
TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  0.91 (d, J = 6.32 Hz, 3H) 1.08 (d, J = 6.32 Hz,

3H) 1.57 (m, 1H) 1.89 (m, 2H) 2.48 (m, 2H) 2.85 (m, 2H) 5.14 (s, 2H) 5.94 (m, 1H) 7.48 (m, 12H) 7.81 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H) 7.94 (d,  $J = 7.97$  Hz, 1H) 8.22 (d,  $J = 8.52$  Hz, 1H)。

#### 5 実施例 6 (3 1 1)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



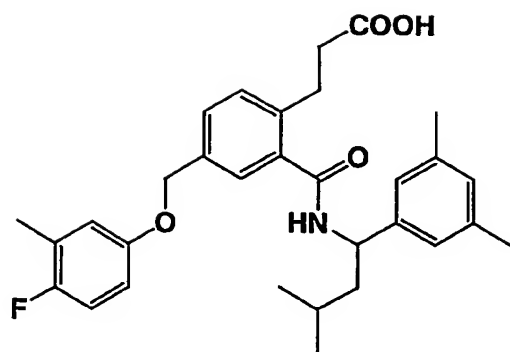
10 T L C : R f 0.31 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  0.98 (d,  $J = 6.32$  Hz, 6H) 1.69 (m, 3H) 2.31 (s, 6H) 2.72 (m, 2H) 3.02 (m, 2H) 4.95 (s, 2H) 5.17 (m, 1H) 6.34 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H) 6.64 (m, 1H) 6.77 (ddd,  $J = 11.81, 6.59, 3.02$  Hz, 1H) 6.91 (s, 1H) 6.95 (s, 2H) 7.07 (m, 1H) 7.32 (m, 3H)。

15

#### 実施例 6 (3 1 2)

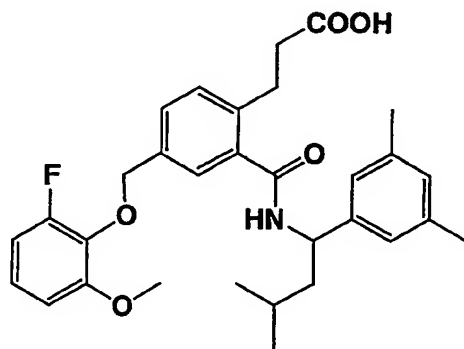
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - メチル - 4 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (313)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-6-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

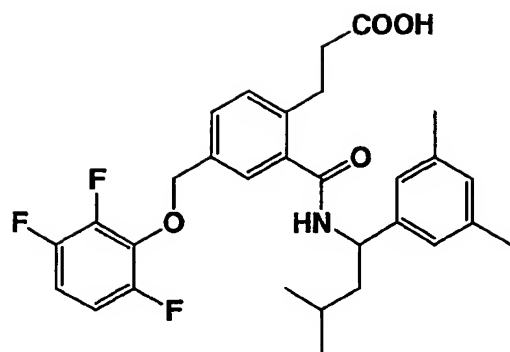


TLC : Rf 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (314)

- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,6-トリフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H) 1.71 (m, 3H) 2.31 (s, 6H)

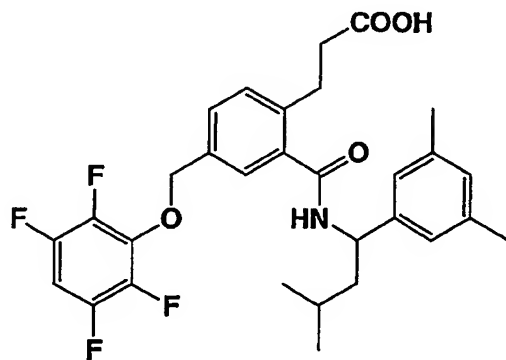
2.71 (m, 2H) 3.03 (m, 2H) 5.16 (m, 3H) 6.27 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 6.83 (m, 2H) 6.91

5 (s, 1H) 6.96 (s, 2H) 7.26 (m, 1H) 7.40 (m, 1H) 7.47 (m, 1H)。

#### 実施例 6 (315)

3-(2-((3-メチル-1-((3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,5,6-テトラフルオロフェノキシメチル)

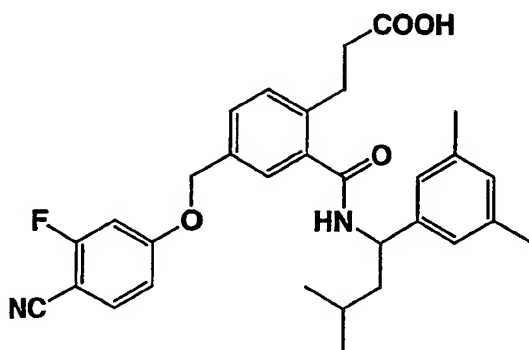
10 フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (316)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3 - フルオロ - 4 - シアノフェノキシメチル) フェニ  
 ル) プロパン酸

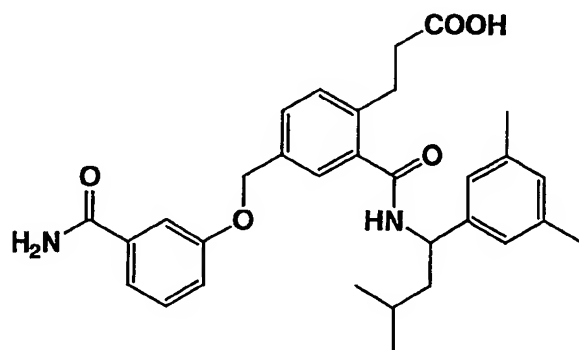


5 TLC : Rf 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 6 (317)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3 - カルバモイルフェノキシメチル) フェニル) プロ

10 パン酸



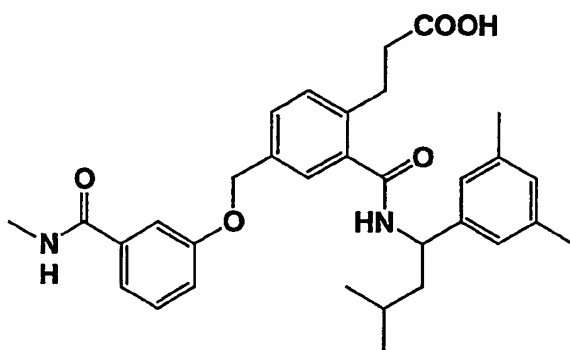
TLC : Rf 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.91 (m, 6H), 1.39 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 2.24  
 (s, 6H), 2.44 (m, 2H), 2.84 (t, J = 7.97 Hz, 2H), 4.97 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 6.83 (s,

1H), 6.95 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.42 (m, 7H), 7.94 (s, 1H) 8.76 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 12.07 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (318)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メチルカルバモイルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

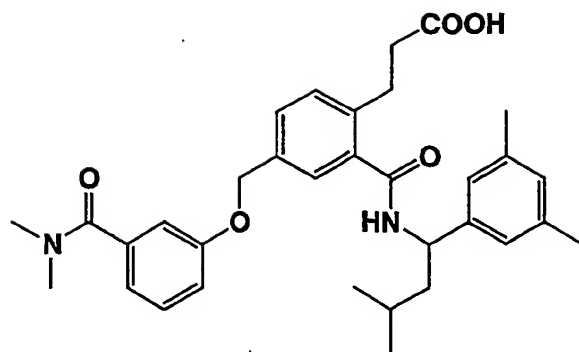


TLC : R<sub>f</sub> 0.17 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.90 (m, 6H), 1.40 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.43 (m, 2H), 2.76 (d, J = 4.40 Hz, 3H), 2.84 (m, 2H), 4.97 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.39 (m, 6H) 8.40 (m, 1H), 8.75 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 12.08 (s, 1H)。

#### 15 実施例 6 (319)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-ジメチルカルバモイルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.96 (d, J = 6.32 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.32 Hz, 3H),

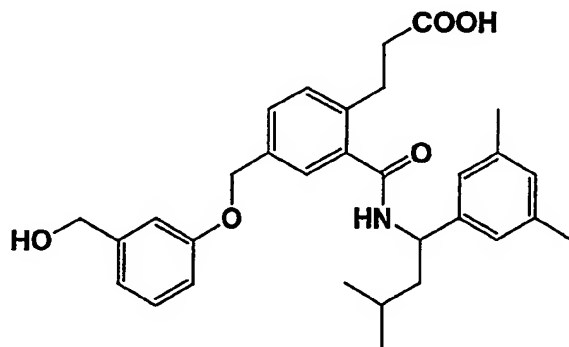
1.69 (m, 3H), 2.29 (s, 6H), 2.68 (m, 2H), 2.98 (m, 5H), 3.08 (s, 3H), 4.98 (s, 2H),

5.16 (m, 1H), 6.85 (m, 2H), 6.97 (m, 5H), 7.28 (m, 4H)。

#### 実施例 6 (320)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - ヒドロキシメチルフェノキシメチル) フェニル)

10 プロパン酸



TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.97 (m, 6H), 1.69 (m, 3H), 2.29 (s, 6H), 2.67 (m,

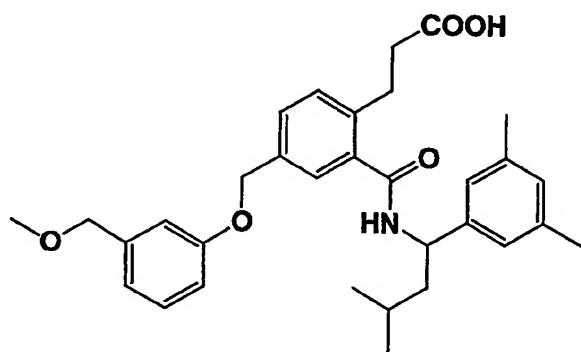
2H), 3.00 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.98 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.52 (d, J = 8.52 Hz, 1H),



6.89 (m, 6H), 7.24 (m, 2H), 7.38 (m, 2H)。

### 実施例 6 (3 2 1)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3 - メトキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.24 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

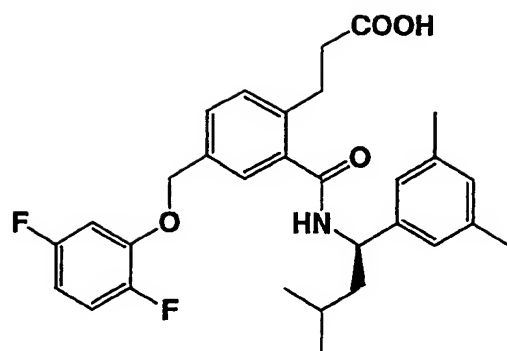
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

10 2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 4.43 (s, 2H), 5.02 (s, 2H), 5.17 (m, 1H),

6.32 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.90 (m, 6H), 7.26 (m, 2H), 7.42 (m, 2H)。

### 実施例 6 (3 2 2)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
15 プチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェ  
ニル) プロパン酸

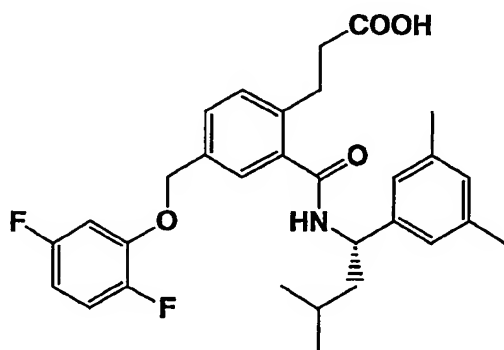


T L C : R f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 5 5.17 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.11-2.93 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H),  
 1.84-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 3 2 3 )

3 - ( 2 - ( ( 1 S ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 10 プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェノキシメチル ) フ  
 エニル ) プロパン酸



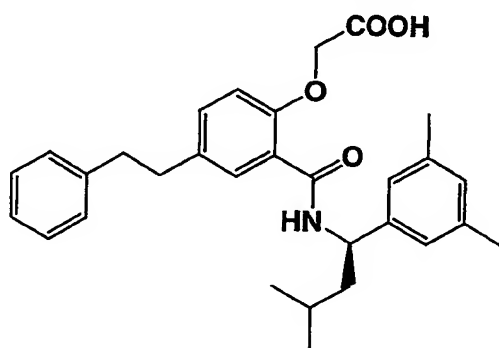
T L C : R f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (m,

1H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.11-2.93 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

5 実施例 6 (324)

2 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フェニルエチル) フェノキシ) 酢酸

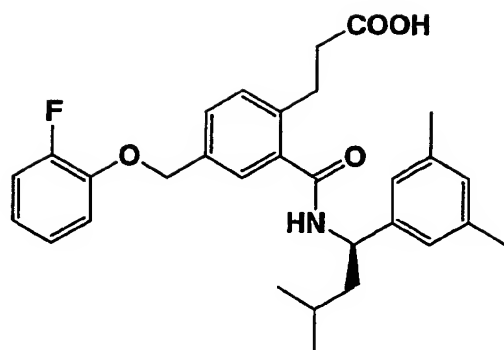


TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.95 (d, J = 6.04 Hz, 6H), 1.62 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 2.29 (s, 6H), 2.87 (s, 4H), 4.74 (s, 2H), 5.19 (m, 1H), 6.82 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 6.88 (brs, 1H), 6.97 (brs, 2H), 7.10 (m, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.47 (m, 2H)。

15 実施例 6 (325)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H),

7.14-6.88 (m, 7H), 6.31 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H),

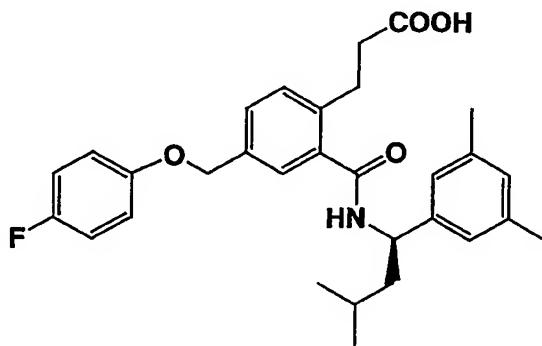
5 3.12-2.95 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.98 (d, J = 5.7 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (326)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)

10 プチル) カルバモイル) - 4 - (4 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)

プロパン酸



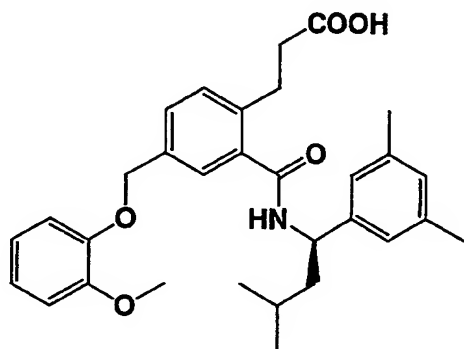
TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.37 (m, 2H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.02-6.85 (m,

7H), 6.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.16 (q,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.10-2.95 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

# 5 実施例 6 (327)

3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニルプロパン酸

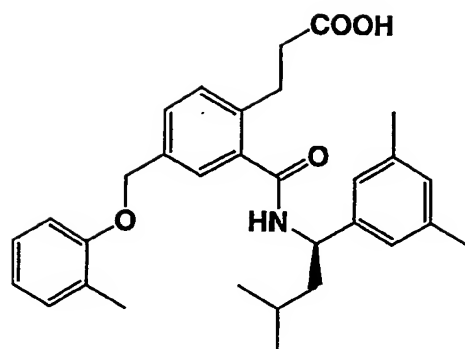


- 10 T L C : R f 0.64 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;  
 N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.44-7.39 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 1H), 7.00-6.80 (m, 7H), 6.32 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.15 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.10-2.95 (m, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.55 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

15

# 実施例 6 (328)

3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニルプロパン酸

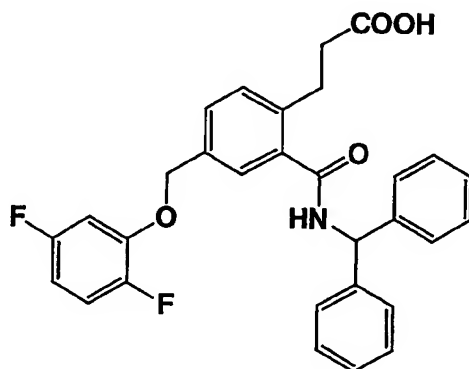


TLC : Rf 0.54 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.44-7.40 (m, 2H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.20-7.12 (m, 2H), 6.96-6.83 (m, 5H), 6.25 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.16 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.13-2.95 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (329)

3 - (2-ジフェニルメチルカルバモイル-4-(2,5-ジフルオロフェ  
10 ノキシメチル)フェニル)プロパン酸



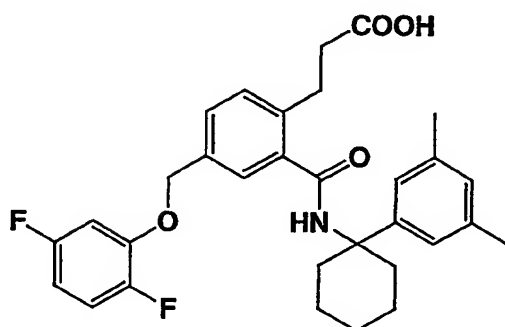
TLC : Rf 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.42 (m, 2H), 2.72 (m, 2H), 5.11 (s, 2H), 6.43 (d, J = 9.07 Hz, 1H), 6.74 (m, 1H), 7.24 (m, 10H), 7.38 (m, J = 6.87 Hz, 2H), 7.54-7.52

(m, 4H)。

### 実施例 6 (330)

3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) シクロヘキシル) カルバ  
5 モイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸

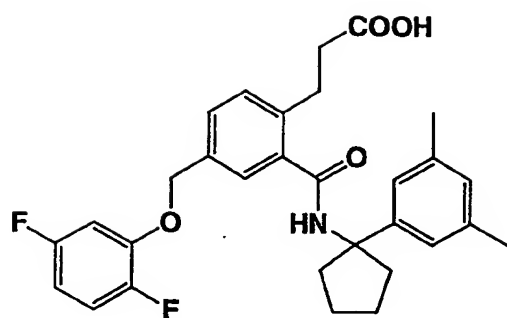


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.75 (m, 8H), 2.31 (s, 6H), 2.46 (s, 2H), 2.71 (t, J =  
10 7.42 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.18 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.76  
(m, 1H), 6.88 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.31 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.42 (m,  
1H), 7.55 (s, 1H)。

### 実施例 6 (331)

15 3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) シクロペンチル) カルバ  
モイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸

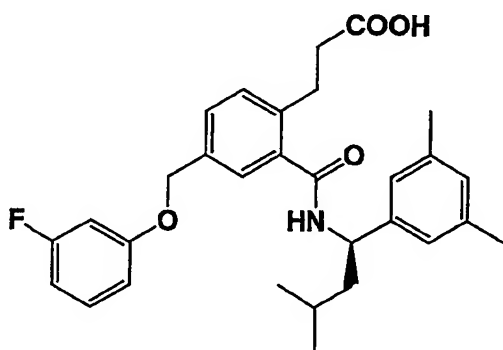


TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.88 (m, 4H), 2.16 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.63 (m, 1H),  
 5 6.75 (m, 1H), 6.88 (s, 1H) 7.02 (d, J = 5.22 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 5.36, 1.51 Hz, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.29 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.45 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (332)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
 10 ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)  
 プロパン酸



TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

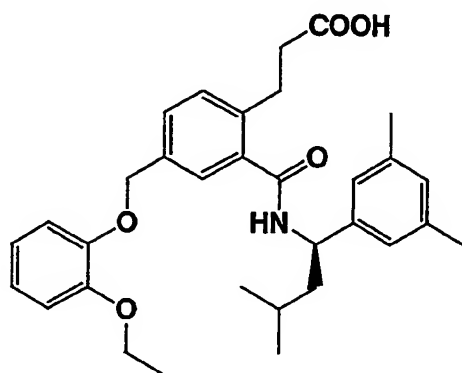
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),  
 15 2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.24 Hz, 1H),



6.70 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.40 (m, 2H)。

### 実施例 6 (333)

- 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - エトキシフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸



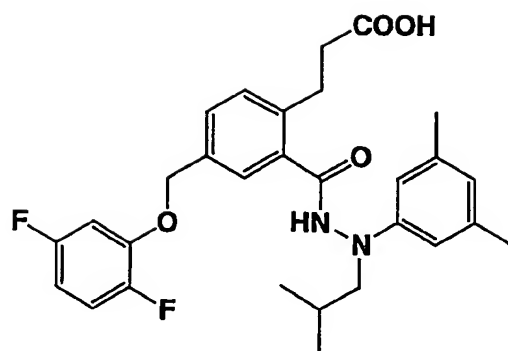
T L C : R f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 6.90 Hz, 3H),

- 10 1.55-1.83 (m, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.71 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.00-3.06 (m, 2H), 4.09 (q, J = 6.90 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.32 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 6.84-6.95 (m, 7H), 7.26 (t, J = 4.26 Hz, 1H), 7.43-7.42 (m, 2H)。

### 実施例 6 (334)

- 15 3 - (2 - ( (N - (2 - メチルプロピル) - N - (3, 5 - ジメチルフェニル) アミノ) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

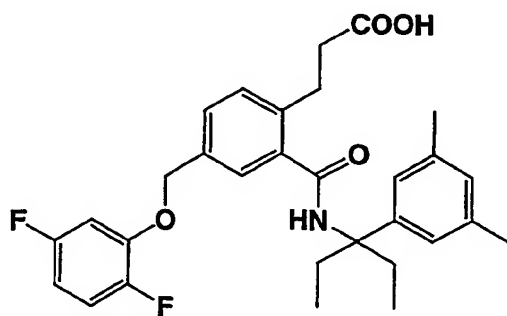


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.04 (d, J = 6.87 Hz, 6H), 2.07 (m, 1H), 2.26 (s, 6H),  
 2.81 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 7.42 Hz, 2H), 5.12 (s,  
 5 2H), 6.52 (s, 1H), 6.54 (s, 2H), 6.63 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.38 (d, J  
 = 7.97 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.97, 1.10 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 1.10 Hz, 1H), 7.70 (s,  
 1H)。

#### 実施例 6 (335)

10 3 - (2 - (1 - エチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
 ロパン酸



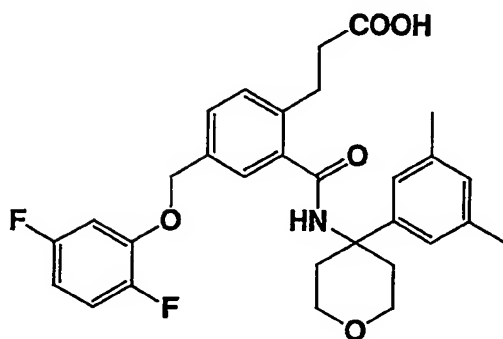
TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.82 (t, J = 7.28 Hz, 6H), 2.20 (m, 4H), 2.31 (s, 6H),

2.76 (t, J = 7.49 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 7.49 Hz, 2H), 5.10 (s, 2H), 6.13 (s, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.97 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.32 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.97, 1.37 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.37 Hz, 1H)。

#### 5 実施例 6 (336)

3 - (2 - (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

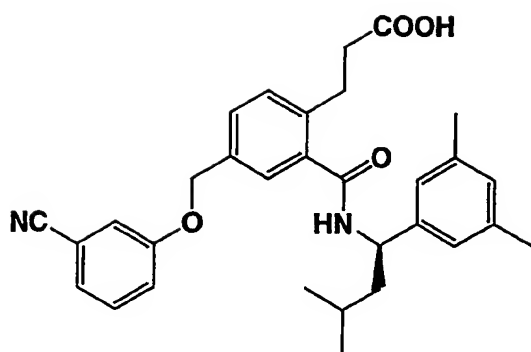


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.23 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.03 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.84 (m, 4H), 5.09 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.30 (d, J = 7.80 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.80, 1.10 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.10 Hz, 1H)。

15

#### 実施例 6 (337)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.59 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.03 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.37 (d, J = 8.79 Hz, 1H),

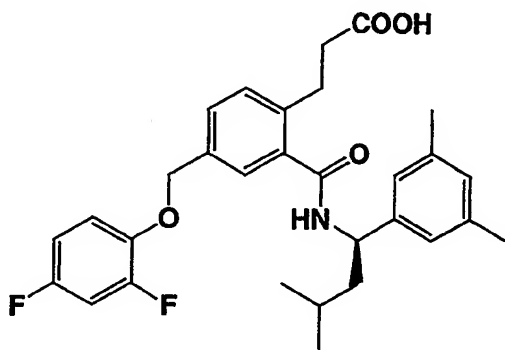
5 6.91 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.28 (m, 2H), 7.39 (m, 3H)。

#### 実施例 6 (338)

3 - (2 - ((1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)

ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フ

10 エニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

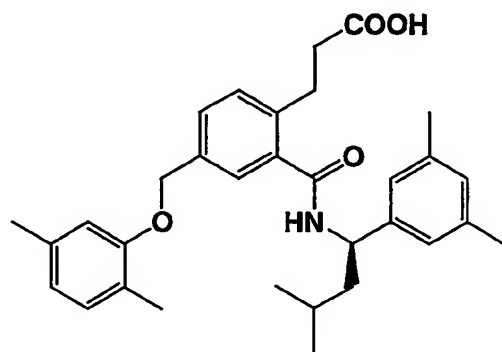
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

2.71 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.04 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.34 (d, J = 8.24 Hz, 1H),

6.77 (m, 1H), 6.90 (m, 5H), 7.27 (m, 1H), 7.39 (m, 2H)。

#### 実施例 6 ( 3 3 9 )

- 3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 5 プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジメチルフェノキシメチル ) フェ  
 ニル ) プロパン酸

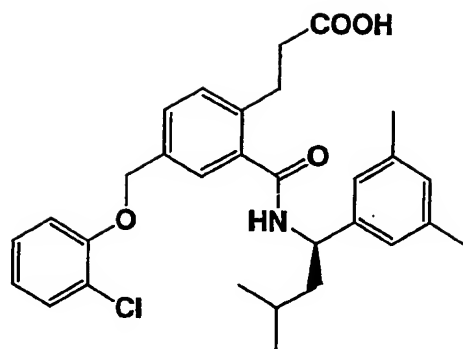


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.18 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.18 Hz, 3H),  
 10 1.71 (m, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 2.72 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 3.04  
 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 5.15 (m, 1H), 6.27 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 6.71 (m, 2H), 6.90 (s,  
 1H), 6.95 (s, 2H), 7.04 (d, J = 7.14 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H)。

#### 実施例 6 ( 3 4 0 )

- 15 3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロフェノキシメチル ) フェニル )  
 プロパン酸

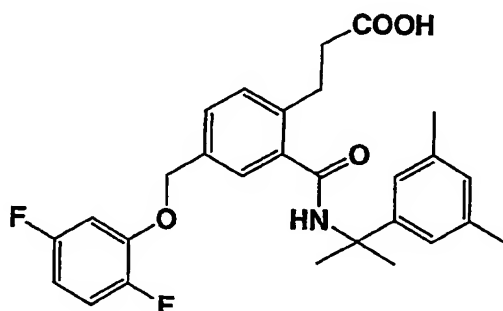


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.18 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.18 Hz, 3H),  
 1.71 (m, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.72 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.04 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 5.16  
 5 (m, 1H), 6.32 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.94 (m, 5H), 7.21 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.97 Hz,  
 1H), 7.41 (m, 2H), 7.52 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

#### 実施例6 (341)

3 - (2 - (1 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) エチル) カル  
 10 バモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロ  
 パン酸



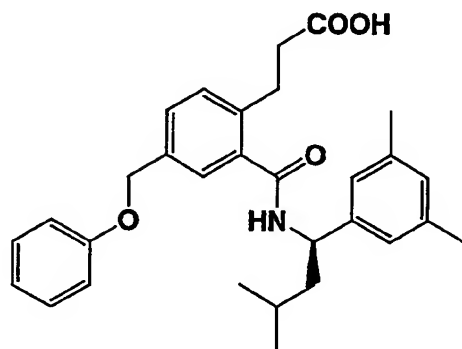
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.80 (s, 6H), 2.32 (s, 6H), 2.75 (t, J = 7.42 Hz, 2H),  
 15 3.08 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.75 (m, 1H),

6.90 (s, 1H), 7.03 (m, 1H), 7.07 (s, 2H), 7.30 (d, J = 7.98 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 7.98, 1.51 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 1.51 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (342)

- 5 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



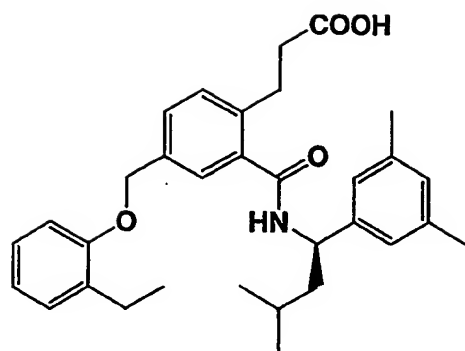
TLC: Rf 0.52 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

- 10 2.73 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.28 (d, J = 8.24 Hz, 1H),  
6.91 (s, 1H), 6.97 (m, 5 H), 7.29 (m, 3H), 7.42 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (343)

- 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸
- 15

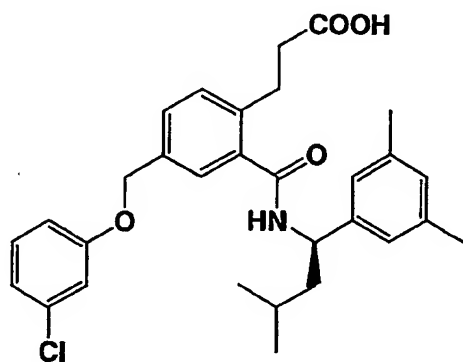


T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (dd, J = 6.18, 2.61 Hz, 6H), 1.20 (t, J = 7.55 Hz, 3H), 1.70 (m, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.71 (m, 4H), 3.03 (m, 2H), 5.05 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.23 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.90 (m, 5H), 7.16 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (344)

3 - (2 - ((1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

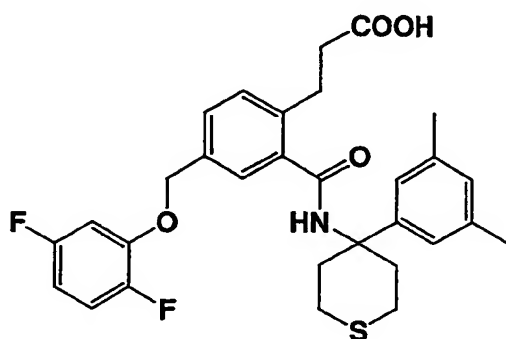
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),



2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.30 (d,  $J = 8.79$  Hz, 1H),  
6.84 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.96 (m, 4H), 7.24 (m, 2H), 7.40 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (345)

- 5 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロチオピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

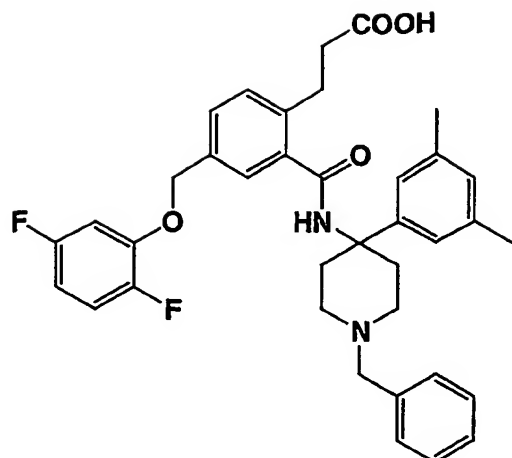


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.25 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.61 (m, 2H), 2.76 (m, 4H), 3.03 (m, 4H), 5.11 (s, 2H), 6.28 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.77 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.06 (m, 3H), 7.32 (d,  $J = 7.97$  Hz, 1H), 7.44 (dd,  $J = 7.97, 1.80$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 1.80$  Hz, 1H)。

#### 15 実施例 6 (346)

3-(2-(1-ベンジル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペリジン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 6 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  2.17 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 2.61 (t, J = 7.42 Hz, 2H),

2.76 (m, 2 H), 2.95 (m, 4H), 3.16 (m, 2H), 4.06 (s, 2H), 5.13 (s, 2H), 6.64 (m,

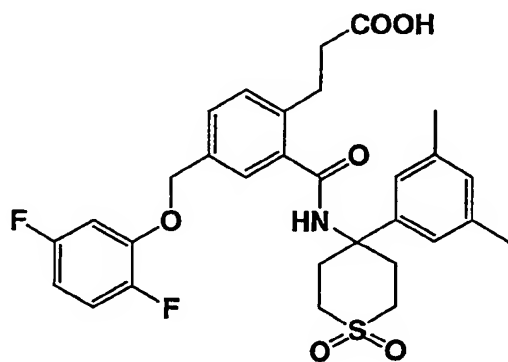
5 1H), 6.90 (s, 1H), 6.97 (m, 1H), 7.09 (m, 3H), 7.43 (m, 8H)。

#### 実施例 6 (347)

3 - (2 - (1, 1 - ジオン - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒド

ロチオピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェ

10 ノキシメチル) フェニル), プロパン酸

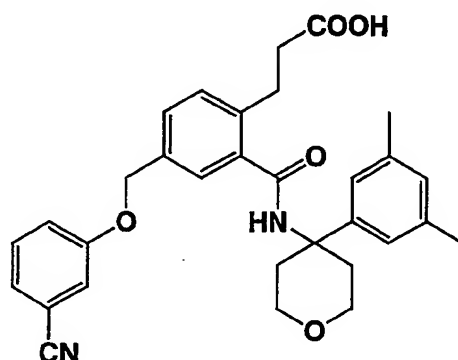


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.31 (s, 6H), 2.75 (m, 4H), 3.04 (m, 6H), 3.40 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 6.62 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.03 (m, 4H), 7.30 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.51 (m, 1H)。

5 実施例 6 (348)

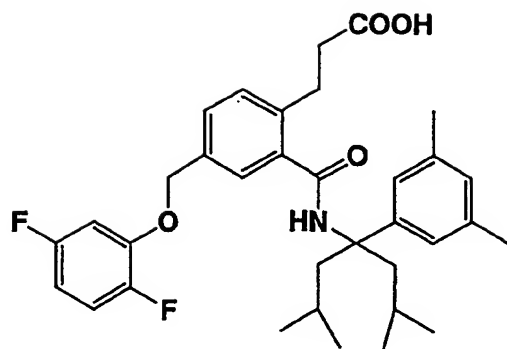
3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



- 10 TLC : Rf 0.24 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1) ;  
NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  1.93 (m, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.39 (m, 2H), 2.49 (m, 2H), 2.86 (m, 2H), 3.74 (m, 4H), 5.20 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 7.04 (s, 2H), 7.42 (m, 7H), 8.59 (s, 1H), 12.09 (s, 1H)。

15 実施例 6 (349)

3-(2-(2,6-ジメチル-4-(3,5-ジメチルフェニル)-4-ヘプチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

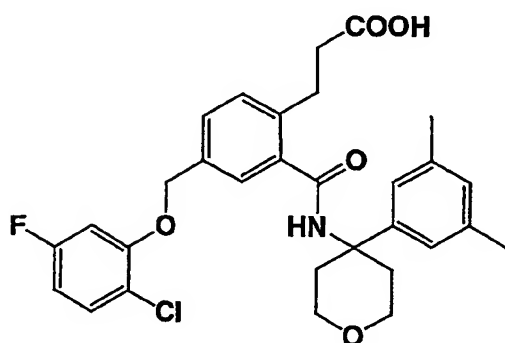


TLC : Rf 0.66 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.75 (d, J = 6.59 Hz, 6H), 0.84 (d, J = 6.59 Hz, 6H),  
 1.58 (m, 2H), 2.11 (dd, J = 14.28, 5.22 Hz, 2H), 2.22 (dd, J = 14.28, 6.06 Hz, 2H),  
 5 2.31 (s, 6H), 2.79 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.25 (s,  
 1H), 6.62 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.94 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.34 (d, J =  
 7.91 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 7.91, 1.65 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (350)

- 10 3 - (2 - (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
 イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル)  
 フェニル) プロパン酸。



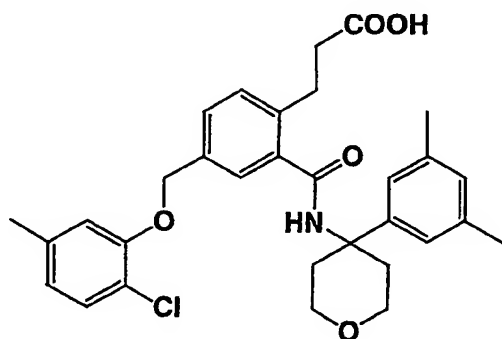
TLC : Rf 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 100 : 100 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.24 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.70 (t,  $J = 7.42$  Hz, 2H), 3.03 (t,  $J = 7.42$  Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.47 (s, 1H), 6.67 (m, 1H), 6.73 (dd,  $J = 10.03, 2.61$  Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.62 (d,  $J = 1.65$  Hz, 1H)。

5

#### 実施例 6 (351)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

TLC : Rf 0.39 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 100 : 100 : 1) ;

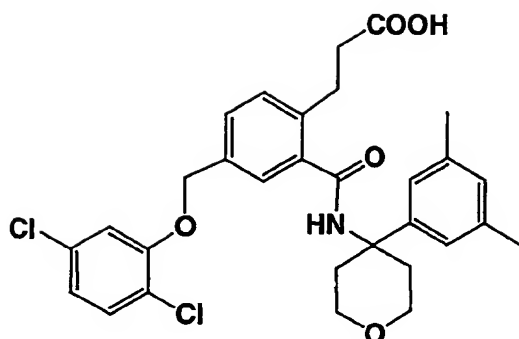
NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.23 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.33 (s, 3H), 2.46 (dd,  $J = 13.32, 1.51$  Hz, 2H), 2.69 (t,  $J = 7.28$  Hz, 2H), 3.03 (t,  $J = 7.28$  Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.92 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.90 (s, 1H),

15 7.09 (s, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.66 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (352)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジクロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

20

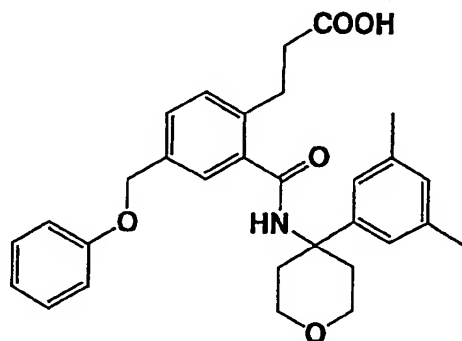


TLC: Rf 0.39 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.25 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.04 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.83 (t, J = 10.30 Hz, 2H), 3.93 (m, 2H),  
 5.12 (s, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.95 (m, 3H), 7.09 (s, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.43 (m, 1H),  
 7.63 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (353)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



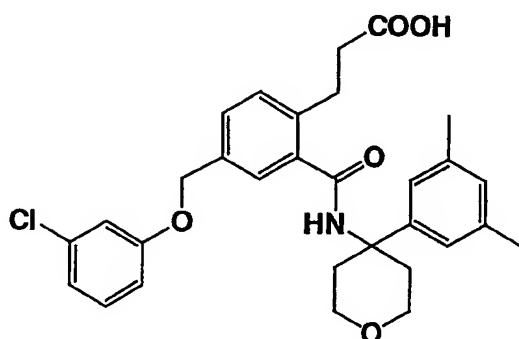
TLC: Rf 0.36 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.23 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.79 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 5.05 (s, 2H),

6.48 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.99 (m, 3H), 7.08 (s, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.43 (m, 1H), 7.50 (s, 1H)。

実施例 6 (354)

- 5 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

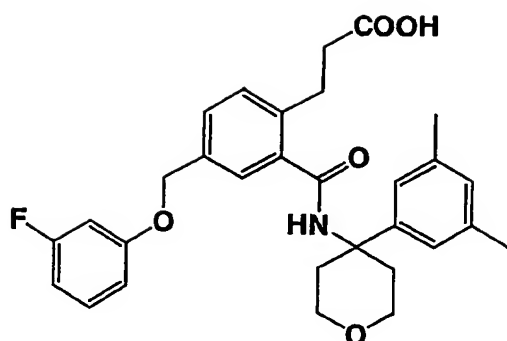


TLC: Rf 0.35 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.24 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.48 (d, J = 15.11 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.79 (m, 2H) 3.92 (m, 2H), 5.03 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.97 (m, 2H), 7.08 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.41 (m, 1H) 7.47 (s, 1H)。

15 実施例 6 (355)

3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

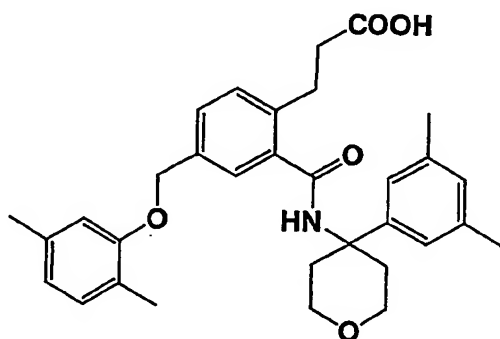


TLC : Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.27 (m, 8H), 2.45 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.28 Hz, 2H),  
 3.03 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.87 (m, 4H), 5.04 (s, 2H), 6.48 (s, 1H), 6.72 (m, 3H), 6.91  
 5 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.97 Hz,  
 1H), 7.48 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (356)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
 10 イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェニ  
 ル) プロパン酸



TLC : Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.26 (s, 6H), 2.28 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.44 (m,

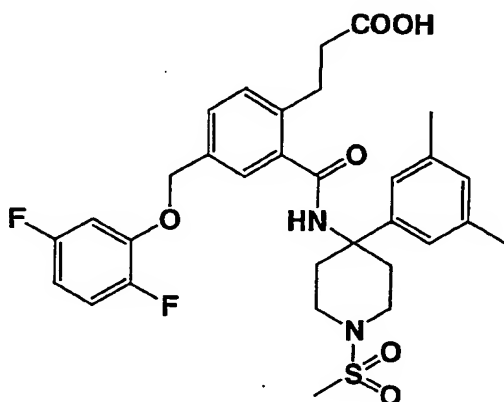


2H), 2.72 (t, J = 7.35 Hz, 2H), 3.04 (t, J = 7.35 Hz, 2H), 3.82 (m, 2H) 3.93 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 6.40 (s, 1 H), 6.73 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.06 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.30 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.69, 1.65 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

5

### 実施例 6 (357)

3 - (2 - ( (1 - メチルスルホニル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

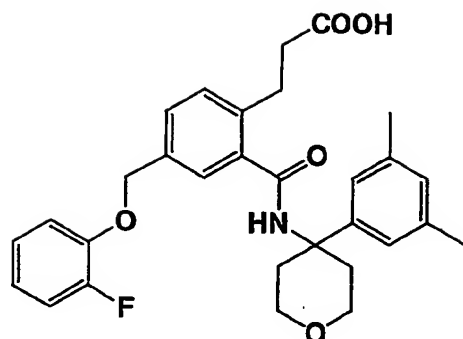
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.24 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.70 (m, 4H), 2.78 (s, 3H), 3.03 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 11.13 Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.03 (m, 1H), 7.08 (s, 2H),

15 7.29 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H)。

### 実施例 6 (358)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)

## プロパン酸

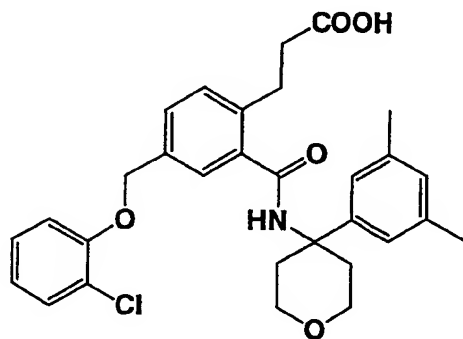


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.26 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.45 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.03 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.82 (m, 4H), 5.13 (s, 2H), 6.48 (s, 1H), 7.02 (m, 7H), 7.30 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H)。

## 実施例 6 (359)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)バーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



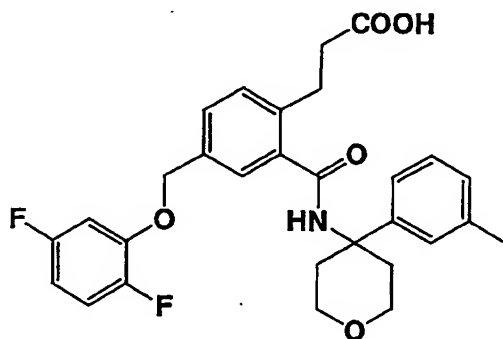
TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.25 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.70 (t, J

= 7.42 Hz, 2H) 3.03 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.85 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 6.45 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.97 (m, 2H), 7.09 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.65 (s, 1H)。

#### 5. 実施例 6 (360)

3- (2- ( (4- (3-メチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

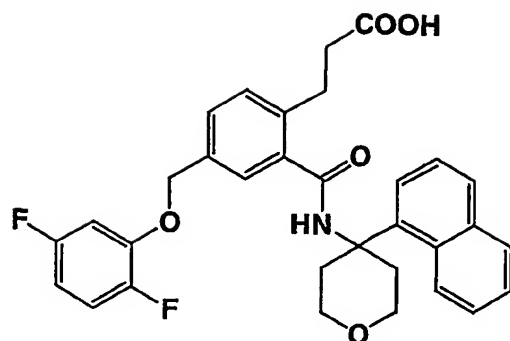


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.25 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.21 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 7.21 Hz, 2H), 3.88 (m, 4H), 5.08 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.27 (m, 4H), 7.42 (dd, J = 8.12, 1.71 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 1.71 Hz, 1H)。

15

#### 実施例 6 (361)

3- (2- ( (4- (ナフタレン-1-イル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

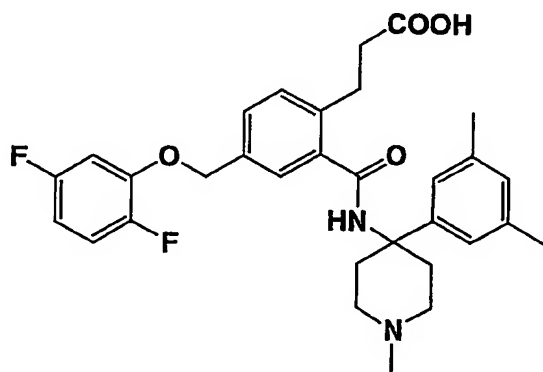


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.50 (m, 4H), 2.85 (m, 4H), 3.97 (m, 4H), 5.02 (s, 2H), 6.64 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 7.07 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.43 (m, 5H), 7.74 (d, J = 7.42 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.89 (m, 1H), 8.42 (m, 1H)。

#### 実施例 6 (362)

3 - (2 - ((1 - メチル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



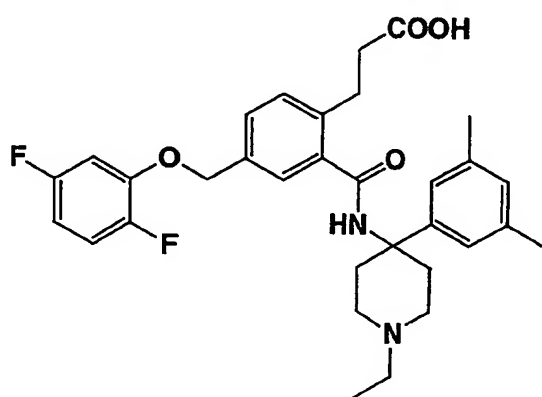
TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム : メタノール : 28%アンモニア水 = 40 : 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.85 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.25 (s, 6H), 2.29 (m,

2H), 2.46 (m, 4H), 2.65 (m, 2H), 2.89 (t,  $J = 7.83$  Hz, 2H), 5.21 (s, 2H), 6.77 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.03 (s, 2H), 7.29 (m, 5H), 8.50 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (363)

- 5 3- (2- ( (1-エチル-4- (3, 5-ジメチルフェニル) ピペリジン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

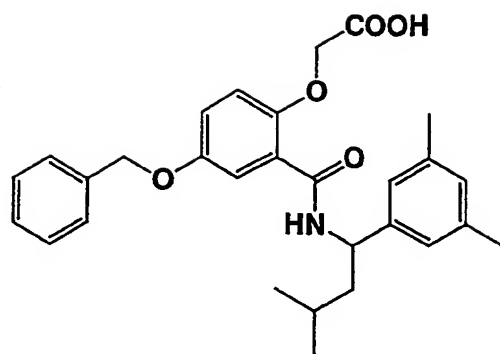


TLC : Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OH) :  $\delta$  1.29 (t,  $J = 7.28$  Hz, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.62 (t,  $J = 7.14$  Hz, 2H), 2.85 (m, 2H), 2.98 (t,  $J = 7.14$  Hz, 2H), 3.03 (m, 4H), 3.34 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.63 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.96 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.14 (s, 2H), 7.40 (m, 3H)。

#### 15 実施例 6 (364)

2- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-ベンジロキシフェノキシ) 酢酸

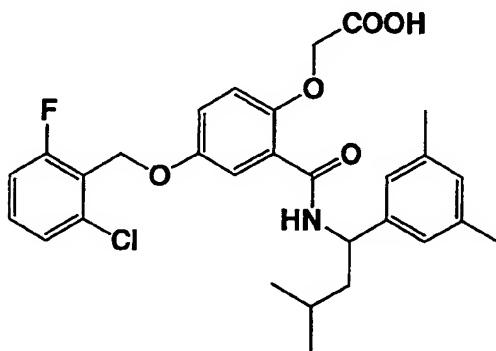


TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.95 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.63 (m, 2H), 1.84 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 4.73 (s, 2H), 5.03 (s, 2H), 5.19 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.70 Hz, 1H),  
 5 6.87 (s, 1H), 6.98 (s, 2H) 7.02 (dd, J = 8.70, 3.02 Hz, 1H), 7.35 (m, 5H), 7.57 (d, J = 3.02 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.52 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (365)

2 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ) フェノキ  
 シ) 酢酸



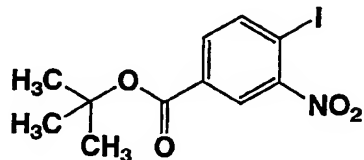
TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.96 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.66 (m, 2H), 1.84 (m,

1H), 2.30 (s, 6H), 4.76 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 5.20 (m, 1H), 7.01 (m, 6H), 7.28 (m, 2H), 7.49 (d, J = 3.02 Hz, 1H) 7.54 (d, J = 7.97 Hz, 1H)。

### 参考例 9

#### 5 4-(tert-ブトキシカルボニル)-2-ニトロフェニルヨード

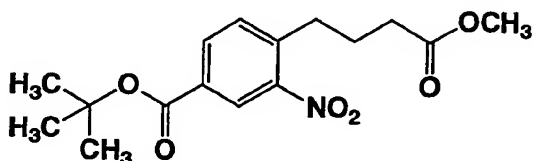


4-アミノ-3-ヒドロキシ安息香酸メチルエステルの代わりに4-カルボキシ-2-ニトロアニリン、およびメタノールの代わりにtert-ブタノールを用いて、参考例2→参考例1の方法と同様に操作して、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1)。

### 参考例 10

#### 15 4-[4-(tert-ブトキシカルボニル)-2-ニトロフェニル]ブタン酸メチルエステル



亜鉛粉末（活性化したもの、19.6 g）のテトラヒドロフラン（100 ml）懸濁液に、ジプロモエタン（0.1 ml）を加え、5分間還流した。これにトリメチルシリルクロライド（0.1 ml）を加え、さらに5分間攪拌した後、還流

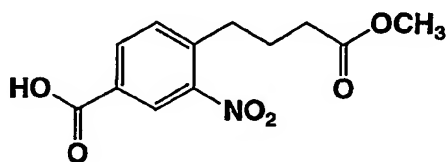
20 下で4-ヨードブタン酸メチル（45.6 g）のテトラヒドロフラン（100 ml）

溶液をゆっくり滴下した。この反応溶液を還流下で3時間攪拌したあと、静置して亜鉛4-ヨードブタン酸メチルのテトラヒドロフラン溶液を得た。

- 一方、参考例9で製造した化合物 (34.9 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液に二塩化 (1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン) パラジウム (II) (2.20g) を加えた。この懸濁液に上記で製造した亜鉛4-ヨードブタン酸メチルのテトラヒドロフラン溶液 (200 mmol 相当) を室温で15分間かけて滴下した。混合物を室温で30分間、60℃で30分間それぞれ攪拌した後、冷却し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。不溶物を除去し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗淨し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=9：1→4：1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (24.47 g) を得た。
- TL C : R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン：酢酸エチル=9：1)。

#### 15 参考例 11

4- (4-カルボキシ-2-ニトロフェニル) ブタン酸メチルエステル



- 参考例10で製造した化合物 (24.4 g) のアニソール (38 ml) 溶液に、トリフルオロ酢酸 (29 ml) を加え、混合物を60℃で1時間攪拌した。
- 反応混合物を冷却し、水およびヘキサンを加え、ヘキサン層 (最上層) を除去した。残りの層を酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗淨し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶して、以下の物性値を有する標題化合物 (16.72 g) を

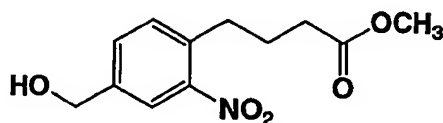


得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 参考例 1 2

- 5 4- (4-ヒドロキシメチル-2-ニトロフェニル) ブタン酸メチルエステル

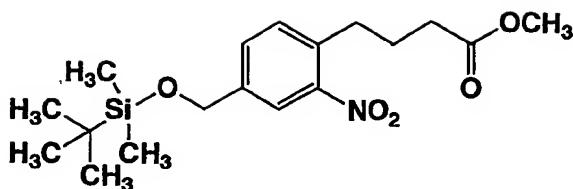


- 参考例 1 1 で製造した化合物 (15.58 g)、トリエチルアミン (10.6 m l) のテトラヒドロフラン (6 0 m l) 溶液に、氷冷下で、クロロギ酸エチル (6.2 m l) を滴下し、混合物を 1 時間攪拌した。混合物をろ過し、ろ液を水素化
- 10 ホウ素ナトリウム (11.1 g) の水 (6 0 m l) 溶液に氷冷下で滴下して、混合物を 3 0 分間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液をゆっくり滴下し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エ
- 15 チル = 2 : 1 → 1 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (12.26 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 参考例 1 3

- 20 4- [4- (t-ブチルジメチルシリルオキシメチル) -2-ニトロフェニル] ブタン酸メチルエステル

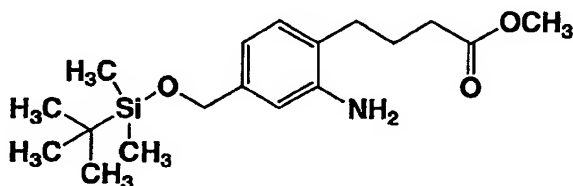


参考例 1 2 で製造した化合物 (4.078 g) およびイミダゾール (1.646 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液に、氷冷下で t-ブチルジメチルシリルクロリド (2.664 g) を加え、混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、ヘキサンで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (6.02 g) を得た。

TLC : Rf 0.69 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 10 参考例 1 4

4-[2-アミノ-4-(t-ブチルジメチルシリルオキシメチル)フェニル]ブタン酸メチルエステル

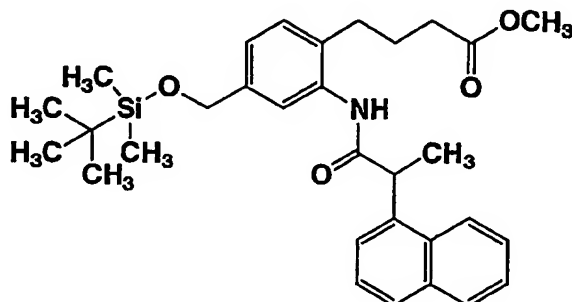


参考例 1 3 で製造した化合物 (6.02 g) のメタノール (30 ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (420 mg) を加え、水素雰囲気下室温で 1 時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (5.43 g) を得た。

TLC : Rf 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 20 参考例 1 5

4- [4- (t-ブチルジメチルシリルオキシメチル) -2- [1- (1-  
ナフチル) エチルカルボニルアミノ] フェニル] ブタン酸メチルエステル

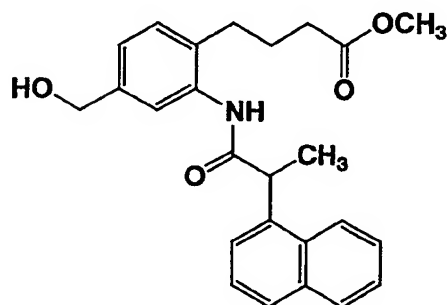


- アルゴン雰囲気下、参考例 14 で製造した化合物 (5.43 g) およびピリジン  
5 (2.60 ml) の塩化メチレン (20 ml) 溶液に、氷冷下で  $\alpha$ -メチル-1-  
ナフチル酢酸クロライド (3.52 g) の塩化メチレン (10 ml) 溶液を滴下し、  
混合物を室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水  
溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗  
10 浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮して、以下の物性値を有する標題  
化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 実施例 7

- 4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4  
15 -ヒドロキシメチルフェニル) ブタン酸メチルエステル



461

参考例 15 で製造した化合物のテトラヒドロフラン (30 ml) 溶液にテトラブチルアンモニウムフルオリド (24 ml) を加え、混合物を室温で終夜撹拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体をろ取し、酢酸エチルに溶解し、乾燥後、濃縮した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶して、

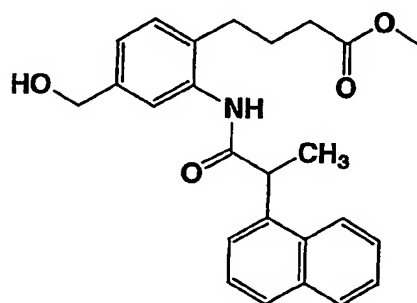
5 標題化合物 (5.02 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 7 (a)

4 - (2 - (1 - (1-ナフチル) エチル) カルボニルアミノ - 4 - ヒドロ

10 キシメチルフェニル) ブタン酸メチルエステル



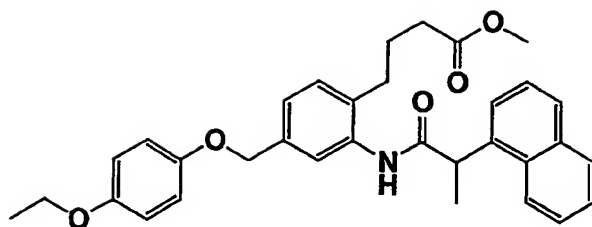
参考例 15 で製造した化合物のテトラヒドロフラン (30 ml) 溶液にテトラブチルアンモニウムフルオリド (24 ml) を加え、混合物を室温で終夜撹拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体をろ取し、酢酸エチル

15 に溶解し、乾燥後、濃縮した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶して、標題化合物 (5.02 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 7 (b)

20 4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4-エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸メチルエステル



実施例 7 (a) で製造した化合物および相当する化合物を用いて、実施例 5 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

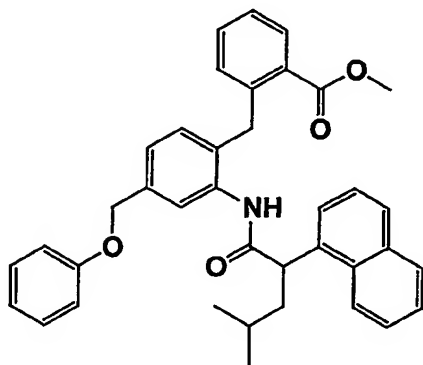
5

#### 実施例 7 (b-1) ~ 7 (b-2)

相当する化合物を用いて、実施例 7 (b) と同様の操作を行なって、以下の化合物を得た。

#### 10 実施例 7 (b-1)

2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸メチルエステル

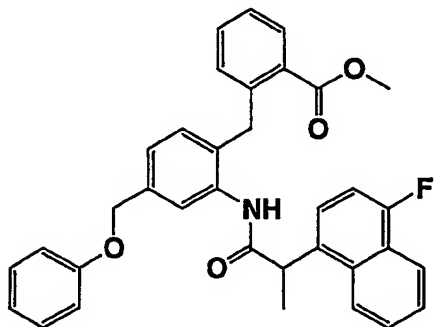


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

15

#### 実施例 7 (b-2)

2 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸メチルエステル

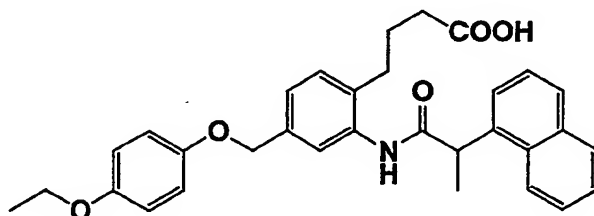


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

5

#### 実施例 8

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4 - エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



10 実施例 7 (b) で製造した化合物および相当する化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.08 (br, 1H), 9.58 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.38 (bs, 1H),  
 15 7.16 (m, 2H), 6.88 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.94 (s, 2H), 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.91 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H),

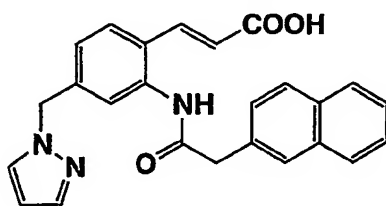
1.60 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.56 (m, 2H), 1.27 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (1) ～実施例 8 (136)

5 実施例 7 (b-1)、7 (b-2) で製造した化合物または相当する化合物を用いて、実施例 8 と同様の操作を行なって、以下の化合物を得た。

#### 実施例 8 (1)

(2E)-3-(2-((2-(ナフタレン-2-イル) アセチル) アミノ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル)-2-プロペン酸



10

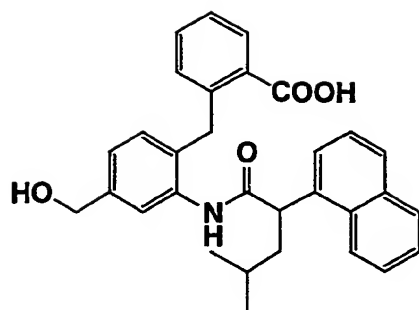
TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.12 (bs, 1H), 7.94-7.70 (m, 7H), 7.57-7.41 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.02 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.46 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 6.25 (t,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 3.85 (s, 2H)。

15

#### 実施例 8 (2)

2-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ)-4-ヒドロキシメチルベンジル) 安息香酸

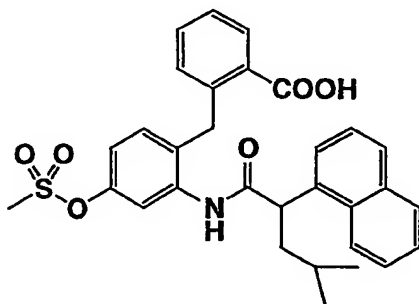


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.62 (s, 1H), 8.32 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.65-7.39 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.00 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 6.88 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.79 (m, 1H), 5.12 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.41 (d,  $J$  = 5.4 Hz, 1H), 4.30 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1H), 4.18 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1H), 1.93 (m, 1H), 1.47 (m, 2H), 0.92 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H), 0.80 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H).

10 实施例8 (3)

2-(2-(4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)アミノ)-4-メシルオキシベンジル)安息香酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.15 (s, 1H), 8.10-7.98 (m, 2H), 7.83 (m 1H),

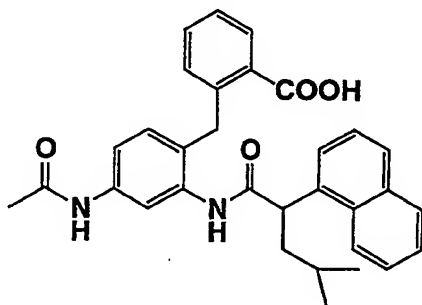


7.67 (m, 1H), 7.60-7.41 (m, 3H), 7.32-7.20 (m, 3H), 7.17-6.96 (m, 3H), 6.81 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.08 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.14 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.59 (m, 1H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 8 (4)

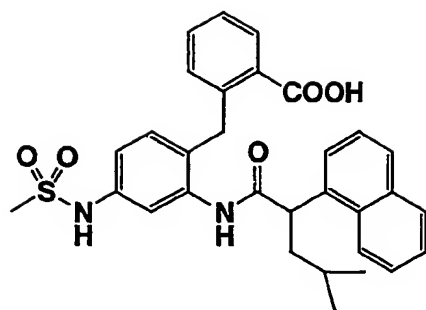
2 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ペンタノイル ) アミノ ) - 4 - アセチルアミノベンジル ) 安息香酸



- 10 T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.85 (s, 1H), 9.67 (bs, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.64-7.35 (m, 6H), 7.28-7.15 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.78 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.26 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 1.97 (s, 3H), 1.92 (m, 1H), 1.52-1.36 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.80 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。
- 15

#### 実施例 8 (5)

2 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ペンタノイル ) アミノ ) - 4 - メシルアミノベンジル ) 安息香酸

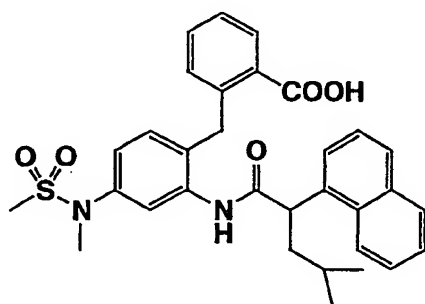


TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.97 (bs, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55-7.40 (m, 2H),  
 5 7.35-7.21 (m, 3H), 7.15 (m, 1H), 7.08-6.96 (m, 2H), 6.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (6)

2 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ペンタノイル )  
 アミノ ) - 4 - ( N - メシル - N - メチルアミノ ) ベンジル ) 安息香酸



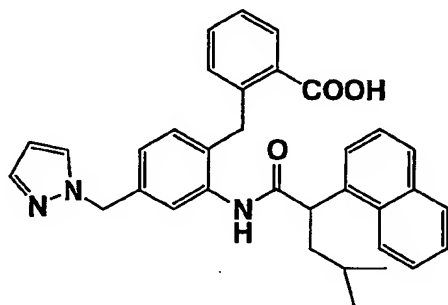
TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.07 (m, 1H), 8.04 (m, 1H),

7.84 (m, 1H), 7.69 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55-7.44 (m, 2H),  
 7.34-7.23 (m, 3H), 7.18-7.10 (m, 2H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.8 Hz,  
 1H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 16.5 Hz, 1H),  
 3.32 (m, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.76 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 0.97 (d, J = 6.6  
 5 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (7)

2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル)  
 アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸



10

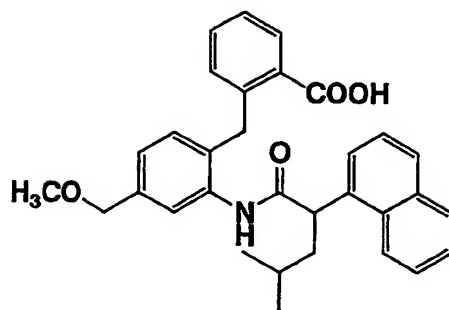
TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.05 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.80 (m,  
 1H), 7.66 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.34-7.07 (m, 4H),  
 6.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.29 (s,  
 15 1H), 5.23 (s, 2H), 4.33 (m, 1H), 3.86 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 16.8 Hz, 1H),  
 2.12 (m, 1H), 1.69 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.86 (d, J = 6.3  
 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (8)

20 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル)

アミノ) - 4 - メトキシメチルベンジル) 安息香酸

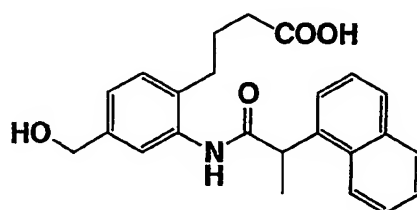


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.08 (bs, 1H), 8.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.81 (m, 1H),  
 5 7.72 (m, 1H), 7.74-7.58 (m, 2H), 7.46 (m, 2H), 7.32-7.08 (m, 4H), 7.03 (m, 2H), 6.80  
 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 16.5 Hz, 1H),  
 3.84 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.61 (m, 1H),  
 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (9)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 -  
 - ヒドロキシメチルフェニル) ブタン酸



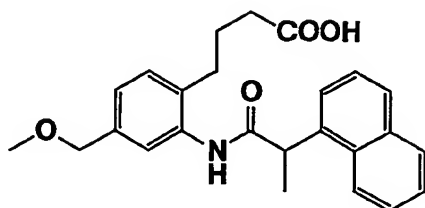
TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル) ;

15 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  8.30-8.25 (m, 1H), 7.92-7.87 (m, 1H), 7.81 (t, J =  
 8.1 Hz, 1H), 7.67-7.44 (m, 4H), 7.33 (s, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 4.71 (q, J = 7.2 Hz,  
 1H), 4.53 (s, 2H), 2.34-2.27 (m, 2H), 1.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.73 (d, J = 7.2 Hz,

3H), 1.55-1.44 (m, 2H)。

### 実施例 8 (10)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
5 - メトキシメチルフェニル) ブタン酸

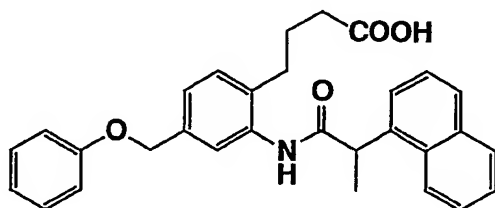


TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.93-7.84 (m, 3H), 7.63 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 4.57 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.36 (s, 3H), 1.94-1.89 (m, 4H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.30-1.20 (m, 2H)。

### 実施例 8 (11)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
15 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸



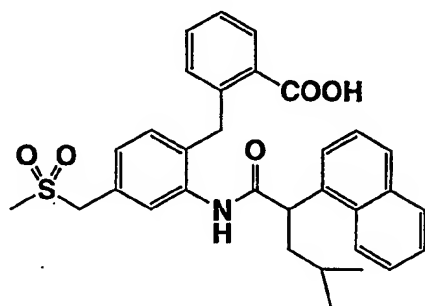
TLC : Rf 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.93-7.84 (m,

2H), 7.63 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.30-7.24 (m, 2H), 7.13-7.09 (m, 2H), 7.01-6.92 (m, 4H), 4.99 (s, 2H), 4.57 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 1.95-1.90 (m, 4H), 1.84 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.30-1.20 (m, 2H)。

#### 5 実施例 8 (12)

2 - (2 - (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - メシルメチルベンジル) 安息香酸



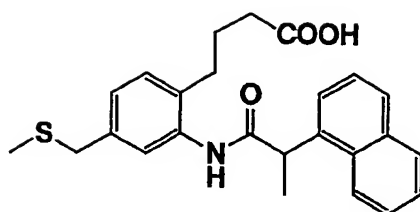
TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.72 (bs, 1H), 8.32 (m, 1H), 7.91 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.79-7.74 (m, 2H), 7.63-7.39 (m, 5H), 7.30-7.20 (m, 2H), 7.08 (dd,  $J = 7.8, 1.8$  Hz, 1H), 6.91 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.80 (m, 1H), 4.63 (dd,  $J = 8.7, 4.8$  Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.32 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 4.19 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 1.91 (m, 1H), 1.56-1.36 (m, 2H), 0.92 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 0.80 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H)。

15

#### 実施例 8 (13)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - メチルチオメチルフェニル) ブタン酸

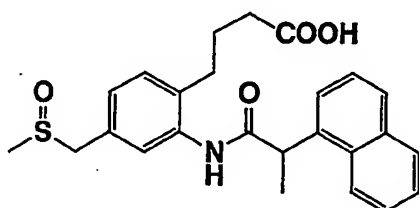


TLC : Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.47 (m, 4H), 7.24 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (14)

- 10 4 - ( 2 - ( ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 - メチルスルフィニルメチルフェニル ) ブタン酸

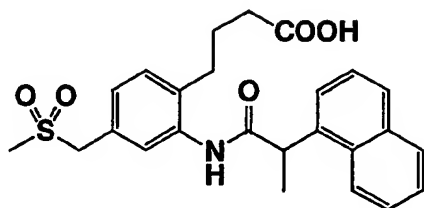


TLC : Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 4H), 7.26 (s, 1H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.42 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H)。

実施例 8 (15)

4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-メシルメチルフェニル)ブタン酸



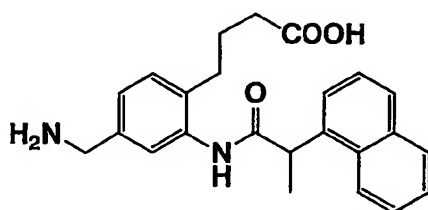
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 4H), 7.35 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.42 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz,

10 3H), 1.57 (m, 2H)。

実施例 8 (16)

4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-アミノメチルフェニル)ブタン酸



15

TLC : R<sub>f</sub> 0.10 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

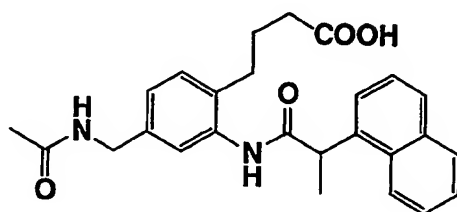
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.63-7.47 (m, 4H), 7.45 (brs, 1H), 7.14 (s, 2H), 4.84 (q, J =



6.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 2H), 2.59-2.42 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.62-1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (17)

- 5 4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-アセチルアミノメチルフェニル) ブタン酸

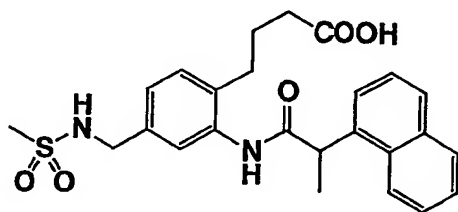


TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.46 (brs, 1H), 8.34-8.25 (m, 2H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.16 (brs, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.68 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.44-2.35 (m, 2H), 2.00 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.56-1.48 (m, 2H)。

#### 15 実施例 8 (18)

- 4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-メシルアミノメチルフェニル) ブタン酸

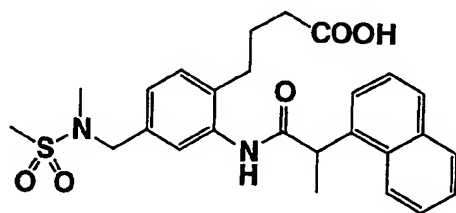


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.51 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62-7.48 (m, 5H), 7.28 (brs, 1H), 7.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.70 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.45-2.37 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.61-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (19)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (N-メシル-N-メチルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

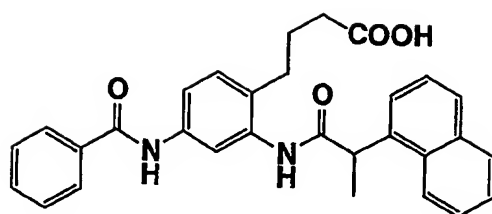


TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.13 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.93-7.85 (m, 3H), 7.63 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.59-7.49 (m, 3H), 7.17 (brs, 1H), 7.05 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.57 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 4.25 (s, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.76 (s, 3H), 1.94-1.89 (m, 4H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.31-1.22 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (20)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) ブタン酸

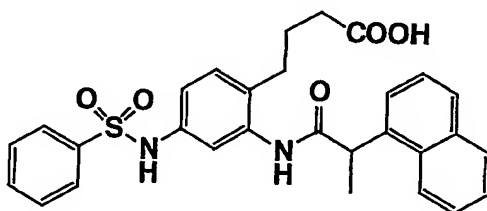


TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.96-7.91 (m, 3H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 8H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.71 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.44-2.38 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.62-1.55 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (21)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルスルホニルアミノフェニル)ブタン酸



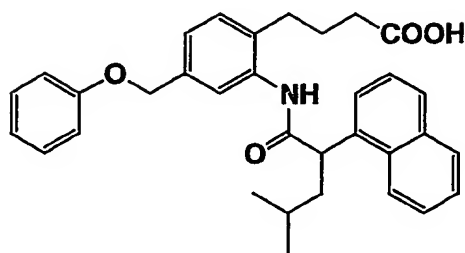
TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.11-8.07 (m, 1H), 7.92-7.76 (m, 4H), 7.66 (s, 1H), 7.59-7.47 (m, 5H), 7.42-7.37 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.92 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.56 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 1.91-1.78 (m, 7H), 1.23-1.12 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (22)

4-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)

アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

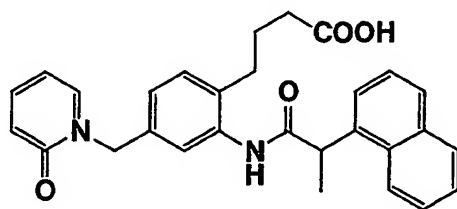


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.57 (s, 1H), 8.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.63-7.44 (m, 3H), 7.33-7.13 (m, 5H), 6.98-6.87 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 4.67 (m, 1H), 2.45-2.33 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.98-1.89 (m, 2H), 1.66-1.43 (m, 4H), 1.05 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (23)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2 - オキソピリジン - 1 - イルメチル) フェニル) ブタン酸



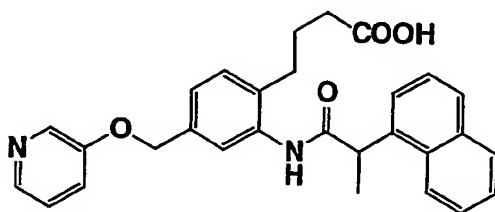
TLC : Rf 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.02 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 6.6, 2.1 Hz, 1H), 7.60-7.46 (m, 4H), 7.42-7.34 (m, 1H), 7.23 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.20 (dt, J = 1.5, 6.6 Hz,

1H), 5.01 (s, 2H), 4.69-4.64 (m, 1H), 2.40-2.35 (m, 2H), 1.99 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (24)

- 5 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)ブタン酸



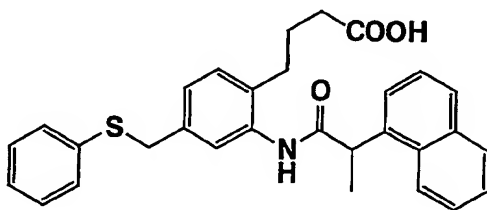
TLC : Rf 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H),

- 10 8.15 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 7.95 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.61-7.40 (m, 6H), 7.31 (dd,  $J = 8.1, 4.5$  Hz, 1H), 7.19 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.70 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.44-2.41 (m, 2H), 2.02 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.61-1.51 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (25)

- 15 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルチオメチルフェニル)ブタン酸



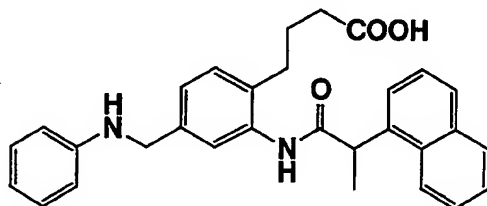
TLC : Rf 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.00 (br s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.30 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.95 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.32-7.23 (m, 5H), 7.17-7.12 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 4.68 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.17 (s, 2H), 2.41-2.36 (m, 2H), 2.00 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.59 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.56-1.51 (m, 2H)。

5

#### 実施例 8 (26)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸



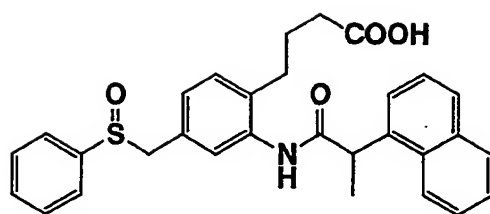
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.02 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 8.29 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.95-7.92 (m, 1H), 7.82 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.28 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.03-6.97 (m, 2H), 6.53-6.45 (m, 3H), 6.17 (t,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 4.67 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 4.16 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.40-2.35 (m, 2H), 2.00 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H),

15 1.60-1.50 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (27)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-フェニルスルフィニルメチルフェニル) ブタン酸

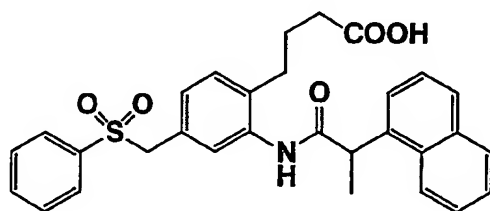


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.97-7.94 (m, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.46 (m, 9H), 7.14-7.13 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.86-6.83 (m, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.20-4.15 (m, 1H), 3.98-3.92 (m, 1H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.03-1.98 (m, 2H), 1.60-1.52 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (28)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルスルホニルメチルフェニル)ブタン酸



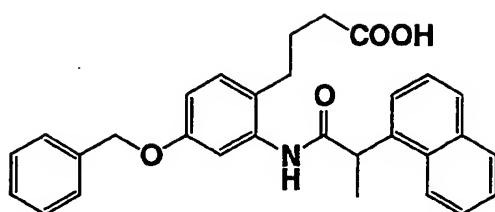
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.73-7.48 (m, 9H), 7.15 (s, 1H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.68 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 2.42-2.38 (m, 2H), 1.99 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60-1.51 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (29)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-

ーベンジルオキシフェニル) ブタン酸

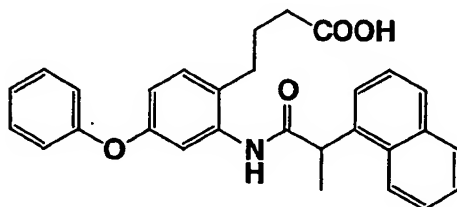


TLC : Rf 0.13 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.39 (brs, 1H), 8.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.46 (m, 4H), 7.43-7.28 (m, 5H), 7.06-7.03 (m, 2H), 6.77 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.70 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.56-1.45 (m, 2H)。

#### 10 実施例 8 (30)

4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシフェニル) ブタン酸



TLC : Rf 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

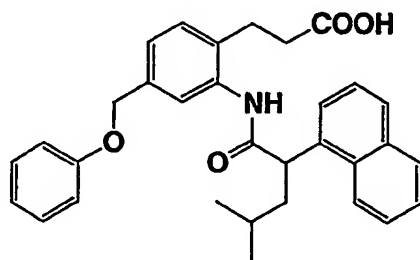
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.44 (brs, 1H), 8.26 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.82 (brd, J = 7.5 Hz, 1H), 7.59-7.45 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 6.98-6.95 (m, 2H), 6.76 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.45-2.40 (m, 2H), 2.04 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60-1.52 (m,



2H), 1.57 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

### 実施例 8 (31)

- 3 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル)  
5 アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

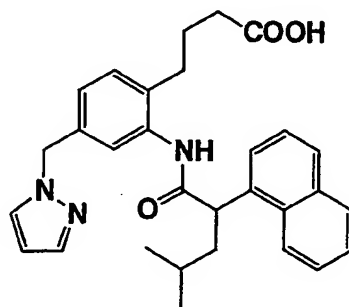


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.88-7.70 (m, 4H), 7.63 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 7.56-7.40 (m, 3H), 7.30-7.20 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.03 (d,  $J = 7.5$   
10 Hz, 1H), 6.97-6.87 (m, 3H), 4.96 (s, 2H), 4.49 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 2.41-2.14 (m, 5H),  
2.01 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.00 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

### 実施例 8 (32)

- 4 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル)  
15 アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) ブタン酸

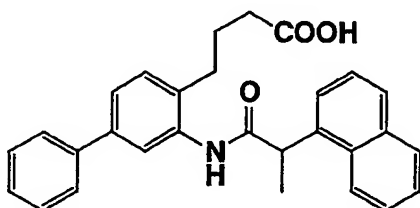


T L C : R f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.21 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.90 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58-7.40 (m, 5H), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.55 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.05-1.80 (m, 3H), 1.68 (m, 2H), 1.28 (m, 2H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (33)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
10 - フェニルフェニル) ブタン酸

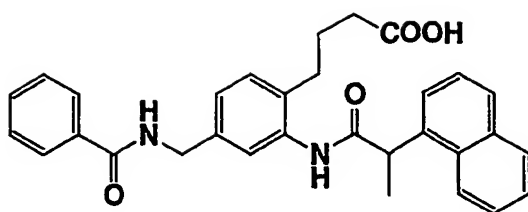


T L C : R f 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.05 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 - 7.37 (m, 10H), 7.33 (m, 1H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.73 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.45 (m, 2H), 2.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.62 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.60 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (34)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
20 - ベンゾイルアミノメチルフェニル) ブタン酸

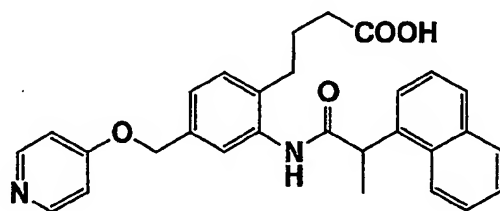


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  11.94 (br s, 1H), 9.51 (s, 1H), 9.00 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.95-7.80 (m, 4H), 7.57-7.44 (m, 7H), 7.24 (s, 1H),  
 5 7.12-7.05 (m, 2H), 4.68 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.42-2.37 (m, 2H), 2.00 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (35)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 10 - (ピリジン-4-イルオキシメチル) フェニル) ブタン酸



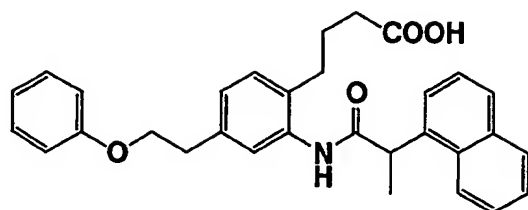
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (br s, 1H), 9.54 (s, 1H), 8.52 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 8.31 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 15 7.61-7.47 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.25-7.22 (m, 4H), 5.22 (s, 2H), 4.71 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.46-2.44 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.69-1.51 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (36)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4

－ (2-フェノキシエチル) フェニル) ブタン酸

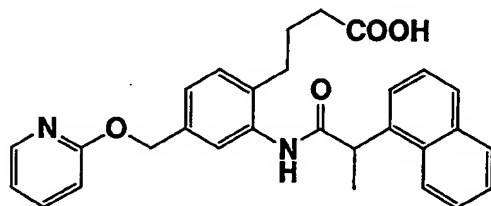


TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  8.28 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 7.91 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65 (brd, J = 6.6 Hz, 1H), 7.60-7.47 (m, 4H), 7.29 (brs, 1H), 7.22 (brt, J = 8.7 Hz, 2H), 7.09 (brs, 2H), 6.90-6.85 (m, 3H), 4.72 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.13 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.02-2.97 (m, 2H), 2.33-2.28 (m, 2H), 1.96-1.94 (m, 2H), 1.73 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.53-1.48 (m, 2H)。

#### 10 実施例 8 (37)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4- (ピリジン-2-イルオキシメチル) フェニル) ブタン酸



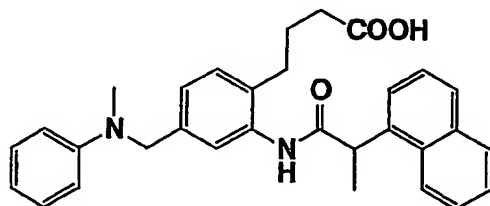
TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.7-7.67 (m, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 6.99-6.95 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.69 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.44-2.39 (m,

2H), 2.02 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.61-1.53 (m, 5H)。

### 実施例 8 (38)

- 4 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
5 - (N-メチル-N-フェニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

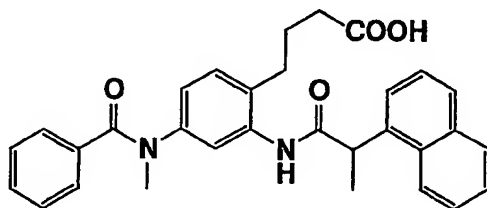


TLC : Rf 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.02 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.28 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.95-7.92 (m, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56-7.45 (m, 4H), 7.18-7.07 (m, 4H), 6.93 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.59 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.66 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.40-2.34 (m, 2H), 2.00 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58-1.51 (m, 5H)。

### 実施例 8 (39)

- 15 4 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (N-ベンゾイル-N-メチルアミノ) フェニル) ブタン酸

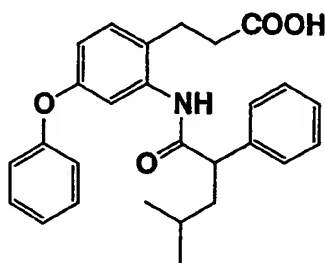


TLC : Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.12 (m, 1H), 7.95 - 7.82 (m, 3H), 7.63 - 7.48 (m, 4H), 7.33 - 7.10 (m, 6H), 6.73 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.52 (m, 1H), 4.57 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.81 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.20 (m, 2H)。

#### 5 実施例 8 (40)

3 - (2 - ((4 - メチル - 2 - フェニルペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸

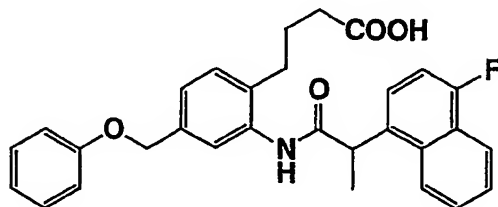


TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.16 (s, 1H), 7.51 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.44-7.20 (m, 7H), 7.12-6.93 (m, 4H), 6.70 (dd,  $J = 8.4, 2.7$  Hz, 1H), 3.67 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 2.65-2.45 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.79 (m, 1H), 1.52 (m, 1H), 0.93 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.92 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

#### 15 実施例 8 (41)

4 - (2 - ((2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

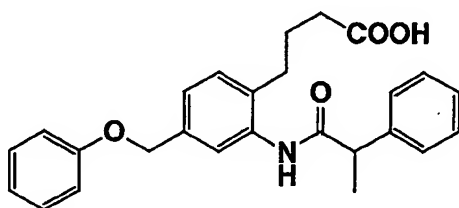


TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.57 (brs, 1H), 8.36 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.72-7.62 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 7.8, 5.4 Hz, 1H), 7.38-7.23 (m, 4H), 7.18 (brs, 2H), 7.09-6.89 (m, 3H), 5.01 (s, 2H), 4.66 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 2.48-2.40 (m, 2H),  
 5 2.04-1.99 (m, 2H), 1.59 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.58-1.53 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (42)

4 - (2 - (2 - フェニルプロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

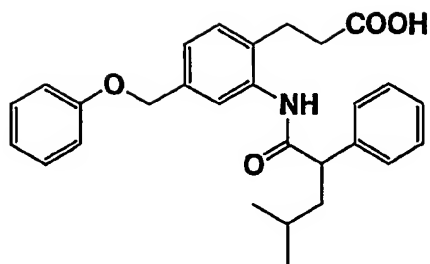


TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.41 (brs, 1H), 7.41-7.39 (m, 3H), 7.34-7.23 (m, 5H), 7.20-7.15 (m, 2H), 6.99-6.96 (m, 2H), 6.92 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.90 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.04 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.41 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。  
 15

#### 実施例 8 (43)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

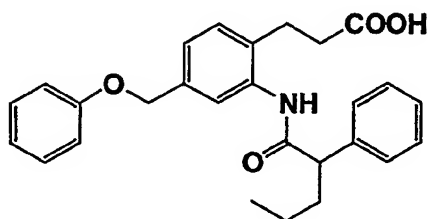


TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.45-7.09 (m, 9H),  
6.98-6.90 (m, 3H), 4.98 (s, 2H), 3.69 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 2.67-2.53 (m, 4H), 2.14 (m,  
5 1H), 1.80 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.94 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (44)

3-(2-((2-フェニルペンタノイル)アミノ)-4-フェノキシメチ  
ルフェニル)プロパン酸



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

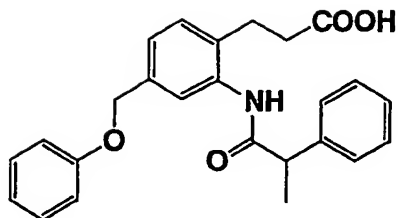
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.23 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.45-7.10 (m, 9H),  
6.99-6.90 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 3.60 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.70-2.54 (m, 4H), 2.25 (m,  
1H), 1.87 (m, 1H), 1.58-1.24 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 8 (45)

3-(2-((2-フェニルプロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチ  
ルフェニル)プロパン酸



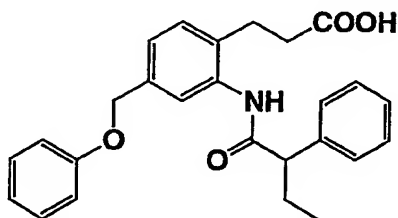


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.11 (brs, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.46-7.24 (m, 7H),  
7.22-7.10 (m, 2H), 6.98-6.90 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 3.81 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.65-  
5 2.50 (m, 4H), 1.64 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (46)

3-(2-((2-フェニルブタノイル)アミノ)-4-フェノキシメチル  
フェニル)プロパン酸

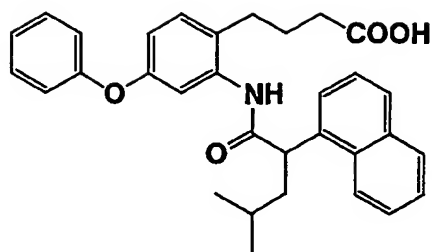


TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.27 (brs, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.46-7.23 (m, 7H),  
7.23-7.10 (m, 2H), 7.00-6.90 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 3.49 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.70-  
15 2.54 (m, 4H), 2.40-2.22 (m, 1H), 2.00-1.82 (m, 1H), 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (47)

4-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)  
アミノ)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸

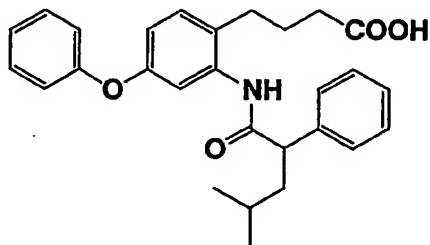


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.50 (s, 1H), 8.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.31 (m, 6H), 7.17-6.92 (m, 5H), 6.76 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 4.68 (m, 1H), 2.46-2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 1H), 1.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.68-1.41 (m, 4H), 1.02 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (48)

4-(2-((4-メチル-2-フェニルペンタノイル)アミノ)-4-フェ  
10 エノキシフェニル)ブタン酸

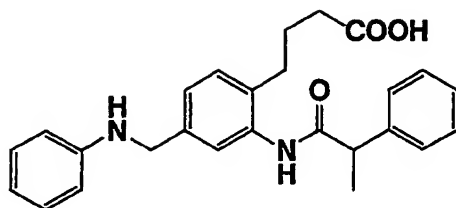


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.40 (s, 1H), 7.40-7.04 (m, 10H), 6.98-6.62 (m, 2H), 6.74 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 3.88 (m, 1H), 2.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.07 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.94 (m, 1H), 1.60-1.35 (m, 4H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 8 (49)

4-(2-((2-フェニルプロパノイル)アミノ)-4-フェニルアミノ  
メチルフェニル)ブタン酸



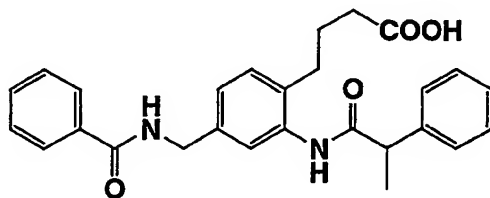
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.02 (brs, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.42 - 7.18 (m, 6H), 7.09 (m, 2H), 7.00 (m, 2H), 6.56 - 6.44 (m, 3H), 6.17 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.87 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.40 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10

実施例 8 (50)

4-(2-((2-フェニルプロパノイル)アミノ)-4-ベンゾイルアミノ  
メチルフェニル)ブタン酸



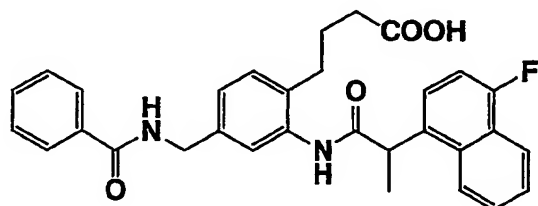
15 TLC : R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.02 (brs, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.01 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.90 - 7.84 (m, 2H), 7.56 - 7.36 (m, 5H), 7.34 - 7.18 (m, 4H), 7.13 - 7.03 (m, 2H), 4.40 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5

Hz, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (51)

- 4- (2- ( (2- (4-フルオロナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-ベンゾイルアミノメチルフェニル) ブタン酸

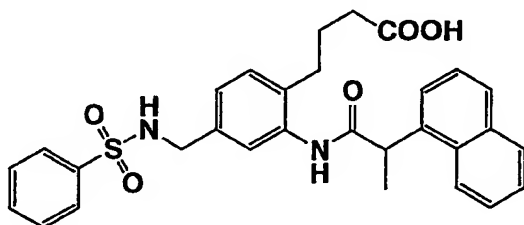


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.52 (brs, 1H), 9.01 (m, 1H), 8.34 (m, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.88-7.84 (m, 2H), 7.68-7.61 (m, 2H), 7.56-7.44 (m, 4H), 7.28 (dd, J = 10.8, 7.8 Hz, 1H), 7.21 (brs, 1H), 7.13-7.06 (m, 2H), 4.63 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.04-1.93 (m, 2H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.53-1.49 (m, 2H)。

### 実施例 8 (52)

- 15 4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-フェニルスルホニルアミノメチルフェニル) ブタン酸

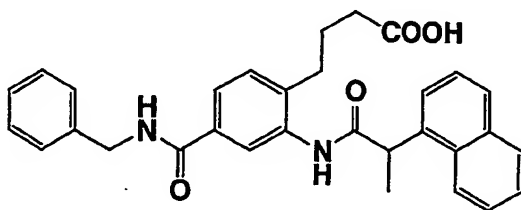


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.31 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 8.11 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.63 - 7.47 (m, 7H), 7.20 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H), 7.05 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.95 (dd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.69 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 3.89 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 2.37 (m, 2H),  
 5 1.99 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.52 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (53)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 -ベンジルカルバモイルフェニル) ブタン酸



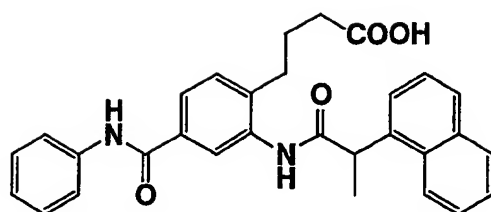
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.21 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.06 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 8.99 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 1H), 8.32 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.67 (dd,  $J$  = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 4 H), 7.35 - 7.18 (m, 6H),  
 15 4.71 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 4.44 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.46 (m, 2H), 2.02 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.61 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (54)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 20 -フェニルカルバモイルフェニル) ブタン酸

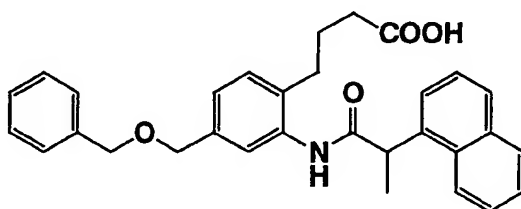


TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.07 (s, 1H), 10.19 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 7.77 - 7.70 (m, 3H),  
 5 7.64 - 7.48 (m, 4H), 7.37 - 7.28 (m, 3H), 7.08 (m, 1H), 4.73 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.04 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.62 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (55)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 10 -ベンジルオキシメチルフェニル) ブタン酸



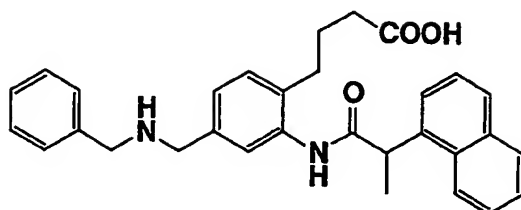
TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.38 - 7.24 (m, 6H),  
 15 7.17 - 7.06 (m, 2H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (56)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4

ーベンジルアミノメチルフェニル) ブタン酸

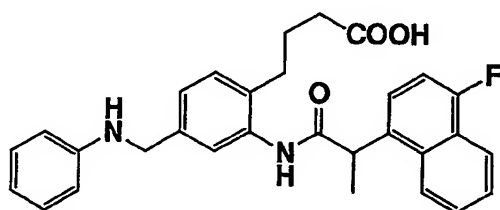


TLC : Rf 0.67 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.54 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.42 - 7.28 (m, 6H), 7.16 (m, 2H), 4.72 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.87 (bs, 2H), 3.82 (bs, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (57)

10 4 - ( 2 - ( ( 2 - ( 4 - フルオロナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 - フェニルアミノメチルフェニル ) ブタン酸

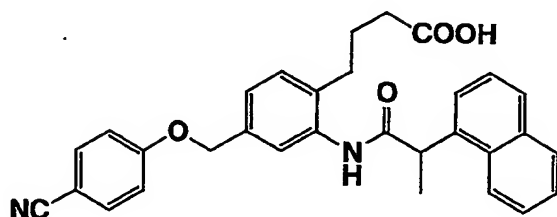


TLC : Rf 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.51 (brs, 1H), 8.35 (m, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.69-7.61 (m, 2H), 7.54 (dd, J = 7.8, 6.0 Hz, 1H), 7.34-7.27 (m, 2H), 7.10 (s, 2H), 7.00 (dd, J = 8.4, 7.5 Hz, 2H), 6.52-6.44 (m, 3H), 6.17 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.64 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.43-2.35 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 2H), 1.58 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.55-1.50 (m, 2H)。

実施例 8 (58)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (4-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

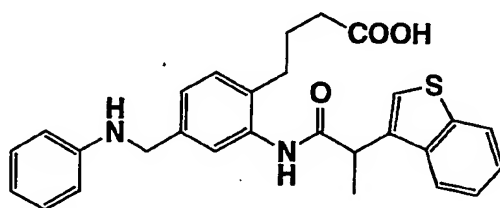


TLC : Rf 0.17 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.05 (brs, 1H), 7.92 (m, 1H),  
7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66-7.50 (m, 6H), 7.25 (brs, 1H), 7.06-6.97 (m, 4H), 5.04 (s,  
2H), 4.59 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 1.97-1.89 (m, 4H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.30-1.21  
(m, 2H)。

実施例 8 (59)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ベンゾチオフェン-3-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4-フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸



TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.51 (s, 1H), 8.01-7.96 (m, 2H), 7.58 (s, 1H),  
7.43-7.34 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.11 (s, 2H), 7.02 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.57-6.49 (m,